

249

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 13 Mai 1909, à 1 heure

PAR

Marcel LAMY

Né à Saint-Germain-du-Plain (Saône-et-Loire), le 27 janvier 1883

FIÈVRE TYPHOÏDE

ET

LITHIASSE BILIAIRE

Président : M. CHANTEMESSE, professeur

Juges } *MM. DIEULAFOY, professeur*
GILBERT, professeur
DESGREZ, agrégé

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE, Éditeur

15, rue Racine, 15

1909

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN		M. LANDOUZY
PROFESSEURS.		MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie.		Ch. RICHET
Physique médicale.		GABRIEL
Chimie organique et Chimie générale.		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.		BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.		BOUCHARD
Pathologie médicale		BRISSAUD
Pathologie chirurgicale.		DEJERINE
Anatomie pathologique.		LANNELONGUE
Histologie.		PIERRE MARIE
Opérations et appareils.		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène.		GILBERT
Médecine légale.		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.		N...
		ROGER
		HAYEM
Clinique médicale.		DUTLAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.		
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GILBERT BAILLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		RAYMOND
		DELBET
Clinique chirurgicale.		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.		ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOPPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSEIME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE
DE BESANÇON ET DE LA
FACULTÉ DE PARIS

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR
AGRÉGÉ LAUNOIS**

Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Chevalier de la Légion d'honneur

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

**MONSIEUR LE PROFESSEUR
CHANTEMESSE**

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine
Inspecteur général des Services d'Hygiène
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Les idées sur la pathogénie et l'étiologie de la lithiase biliaire ont subi, dans ces dernières années, une rapide évolution. Grâce aux travaux des maîtres les plus distingués et les plus autorisés en la matière, l'opinion est aujourd'hui faite sur ce point. A l'ancienne théorie, théorie humorale, s'est substituée la théorie microbienne, à peu près universellement admise à l'heure actuelle. Des analyses, faites avec le soin le plus rigoureux ont permis de déceler dans la bile et dans les concrétions biliaires, des micro-organismes parfaitement différenciés.

Parmi ces micro-organismes, il en est un qui se rencontre avec une grande fréquence et qui joue un rôle indéniable dans la pathogénie de la lithiase biliaire ; nous voulons parler, du bacille typhique, du bacille d'Eberth Gaffky.

Ayant eu l'occasion de voir, à l'hôpital Lariboisière deux malades atteintes de lithiase biliaire, qui avaient présenté, dans leurs antécédents, une atteinte de fièvre typhoïde, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de rechercher dans la littérature médicale, les documents concernant la lithiase biliaire d'origine typhique.

C'est sur le conseil de M. le professeur agrégé Launois, médecin de l'hôpital Lariboisière, que nous avons entrepris ce travail. Il a bien voulu nous di-

riger dans cette voie et nous permettre de faire quelques recherches dans son laboratoire, nous sommes heureux de lui exprimer ici notre profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'il a daigné nous témoigner en nous rendant agréable et facile, cette étude, qui va clore nos études scolaires.

Mais, avant d'aborder notre sujet, nous considérons comme un devoir, très agréable à remplir, de remercier tous ceux qui nous ont guidé dans le cours de nos études médicales.

Inscrit tout d'abord à l'école de médecine de Besançon, c'est à nos premiers maîtres en cette ville que nous adresserons nos remerciements; nous ne saurions oublier la bienveillance toute spéciale qu'ils témoignèrent à notre égard : en particulier MM. les docteurs Gauderon, Chapoy, Heitz ont droit à notre sincère reconnaissance.

A la Faculté de médecine de Paris, notre gratitude ira tout d'abord aux éminents chefs de service, chez lesquels nous fîmes nos stages de spécialité et d'accouchements. Avec M. le professeur Raymond, médecin de la Salpêtrière, nous nous sommes un peu familiarisé avec l'étude des maladies nerveuses, dont les premières notions semblent si arides aux jeunes étudiants. L'affluence des auditeurs à ses cliniques du mardi et du vendredi montrent assez combien on apprécie en lui le clinicien sûr et distingué ; nous lui adressons l'hommage de notre plus profonde reconnaissance.

Nous ne saurions que protester de notre dévouement

envers M. le docteur Maygrier, professeur agrégé, accoucheur des hopitaux, qui nous a enseigné, dans son service de la charité, l'art délicat de l'obstétrique.

Enfin que M. le professeur Chantemesse veuille bien agréer l'hommage de notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

FIÈVRE TYPHOÏDE

ET

Lithiase Biliaire

INTRODUCTION

Les relations de la fièvre typhoïde avec les affections des voies biliaires, et principalement avec la lithiase, sont intéressantes à un double point de vue ; et c'est à ce double point de vue que nous les envisagerons dans ce travail.

La fièvre typhoïde joue, dans l'étiologie de la lithiase biliaire, de la cholécystite, de l'angiocholite, un rôle qui est loin d'être négligeable. C'est ce que nous allons tâcher de prouver dans la première partie de cette étude. Pour ce faire, nous allons brièvement exposer les différentes théories émises pour expliquer la pathogénie de la lithiase. Après avoir montré que la théorie infectieuse est à

peu près aujourd'hui seule admise ; nous verrons que la lithiase biliaire d'origine typhique est beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense. Pour expliquer cette fréquence des infections des voies biliaires nous nous baserons sur des expériences et des observations. Ces expériences, toutes récentes nous apprendront : 1° que l'infection du système biliaire se fait le plus souvent par voie descendante. 2° que la bile peut devenir, dans certaines conditions, un excellent milieu de culture pour les bacilles typhiques lesquels pourront subsister presque indéfiniment et devenir le point de départ d'une lithiase à longue échéance.

Dans une seconde partie, nous nous efforçons de faire voir que l'infection typhique des voies biliaires joue un rôle insoupçonné jusqu'à ces derniers temps, et dont l'importance paraît être primordiale, dans la propagation de la fièvre typhoïde, là où cette maladie se présente et s'enracine, en quelque sorte à l'état endémique, nous tâcherons d'en tirer quelques déductions pratiques, qui nous permettront d'assurer une immunité à peu près parfaite aux personnes vivant dans l'entourage de ces porteurs chroniques de bacilles d'Eberth.

Première Partie

CHAPITRE PREMIER

Rôle de l'infection en général, de l'infection éberthienne en particulier dans l'étiologie et la pathogénie de la lithiasé biliaire

L'origine microbienne de la lithiasé biliaire paraît aujourd'hui bien établie, par l'origine des éléments constitutants des calculs, les faits cliniques et la bactériologie, les analyses microbiologiques des calculs et leur reproduction expérimentale.

Le propre de la lithiasé biliaire, c'est la formation dans les voies d'excrétion de la bile, de calculs constitués, par un mélange de pigments biliaires, de chaux, de cholestérine, exceptionnellement par de la cholestérine seule. Somme toute, les matériaux qui entrent dans la formation des calculs biliaires, pigments, chaux et cholestérine, se rencontrent préformés dans la bile. Serait-ce donc que ces calculs

résultent simplement de ce que leurs éléments formateurs sont, dans certaines circonstances, précipités de la bile, devenue incapable de les dissoudre en totalité ?

C'est effectivement l'idée qu'on se faisait de la genèse des calculs biliaires, jusqu'à une époque relativement récente. Pour ce qui est des circonstances et des conditions qui président à la précipitation du principal élément formateur de la plupart des calculs biliaires, de celui qui s'y rencontre en quantité prépondérante, nous voulons parler de la cholestérine, elles avaient été résumées très fidèlement par le professeur Bouchard, dans ces quelques lignes : « Pour qu'il y ait dissolution de la cholestérine dans une humeur et, en particulier, dans la bile, il faut que ce liquide réalise les conditions suivantes : abondance modérée de cholestérine ; présence des acides gras, stéarique, oléique et palmitique ; abondance des acides biliaires glycocholique ou cholique ; abondance excédente de potasse ou de soude ; minime proportion de chaux ; minime proportion des acides organiques autres que ceux que je viens de citer afin que l'alcalinité ne soit pas neutralisée. Tout cela suppose que la graisse sera ingérée en quantité modérée, car c'est elle qui fournit les savons ; que l'activité du foie soit énergique, car c'est le foie qui fabrique les acides biliaires ; que le pancréas fonctionne bien, car c'est lui qui fabrique les savons. Il faut encore que l'alimentation introduise des quantités suffisantes de potasse, de soude, soit à l'état des carbonates,

soit à l'état de sels organiques transformables en carbonates. Il faut enfin qu'il ne se fasse pas dans l'économie, une production exagérée d'acides organiques, ou que ces acides puissent y brûler normalement, afin que leur excès n'aille pas dissoudre la chaux des éléments anatomiques, et l'introduire dans la bile ; enfin, que l'alcalinité du sang restant normale, ne permette pas à la bile de devenir acide. En d'autres termes, toutes ces conditions se trouvent réunies, si l'alimentation est mixte, bien équilibrée, si elle fait une large part aux végétaux, si les fonctions digestives sont régulières, si, en particulier, le pancréas et le foie fonctionnent bien, si enfin les oxydations sont actives, c'est-à-dire si la nutrition n'est pas ralentie. Il faut ajouter à ces conditions, que la bile devra s'écouler librement ». (Bouchard, maladies par ralentissement de la nutrition, Paris 1882, p. 80.

Bref, à s'en rapporter aux données de la doctrine humorale, les conditions pathogéniques, qui interviennent dans le développement de la lithiase biliaire, peuvent se ramener à ces quelques termes : excès de cholestérine dans les humeurs, défaut d'acides gras, défaut d'acides biliaires, défaut de bases alcalines, excès d'acides dans l'organisme, dissolution de la chaux dans l'organisme.

Au sentiment de Frerichs, la seule condition de formation des calculs biliaires, était représentée par l'acidité de la bile. Or, d'après Meckel, cette acidité devrait être imputée à une fermentation du contenu de la vésicule biliaire qui, envahie par l'inflamma-

tion, sécréterait un mucus pathologique : on trouve, dans ces vues déjà anciennes, le germe de la doctrine de l'origine inflammatoire de la lithiase biliaire, doctrine dont l'avènement définitif a été consacré par les travaux de Naünyn et de ses élèves.

En 1892, Naünyn (Klinik der Cholelithiasis), s'appuyant sur les résultats de nombreuses recherches faites sous sa direction, soutint que la teneur de la bile en cholestérine et en chaux n'est influencée ni par la nature de l'alimentation, ni par la maladie, ni par la richesse du sang en ces mêmes principes, et que corrélativement ni la cholestérine, ni la chaux qui entrent dans la constitution des calculs biliaires, ne proviennent directement de la bile. Cette cholestérine et cette chaux seraient fournies par les cellules desquamées de l'épithélium qui tapisse les canaux biliaires. Pour ce qui concerne les causes provocatrices de la desquamation de ces cellules épithéliales, la plus importante de toutes, celle qui intervient toujours, serait censément représentée par la stase biliaire.

Au contact de la bile stagnante, les cellules épithéliales perdraient une partie de leur résistance vitale. Enfin, sous l'action de la toxicité des acides biliaires, ou, ce qui serait le cas le plus habituel, sous l'influence d'une infection microbienne, il se développerait une angiocholite et une cholécystite desquamatives, avec désintégration des cellules desquamées et mise en liberté de la cholestérine, en même

temps que la muqueuse enflammée secréterait une plus grande quantité de chaux. Autour d'un noyau d'appel, constitué par un mélange de détritux cellulaires, de sels de chaux et de bilirubine, se formeraient ensuite, des dépôts alternatifs de cholestérine et de carbonate de chaux, disposés en couches concentriques. Bref, suivant la doctrine de Naünyn, la formation des calculs biliaires, serait dominée par ces trois éléments pathogéniques : stase biliaire, infection microbienne subséquente des voies biliaires, angiocholite et cholécystite desquamatives ; les matériaux formateurs des calculs étant fournis par des cellules épithéliales desquamées (cholestérine) et par la muqueuse enflammée (chaux).

Dans la suite, les travaux de Hanot et Letienne (1894-1895), du professeur Gilbert et de ses élèves, L. Fournier (1896), Dominici et Dupré, ont très largement contribué à faire accepter comme quasi certaine, l'origine microbienne de la formation des calculs biliaires, qui est l'un des éléments fondamentaux de la doctrine de Naünyn, et qui avait été déjà affirmée par Galippe dès 1886.

Mais ce serait une erreur de croire, que l'avènement de la nouvelle doctrine impliquait la condamnation sans réserve de l'ancienne conception exclusivement humorale de la pathogénie de la lithiasé biliaire. Déjà Galippe s'était plu à reconnaître que la théorie parasitaire de la lithiasé biliaire n'excluait pas la théorie humorale ; et dans sa remarquable thèse consacrée à l'origine microbienne de cette ma-

ladie, L. Fournier (Paris 1896) n'entendait nullement méconnaître l'influence étiologique des conditions de terrain, des prédispositions morbides, du ralentissement de la nutrition.

Autrefois, on attribuait à la bile des propriétés antiseptiques; maintenant, nous nous contentons de dire que la bile est aseptique chez un individu bien portant, homme ou animal. Netter constatait dès 1886 la stérilité de la bile chez le lapin et chez le chien. Naïnyyn trouvait également une bile stérile chez le lapin; chez l'homme il la trouvait deux fois sans microbe sur le cadavre (une heure cinq après la mort); dans deux cas, la bile recueillie chez le vivant par ponction de la vésicule, se montrait également aseptique MM. Gilbert et Girode constataient de leur côté la stérilité de la bile chez les animaux et la trouvaient également stérile dans 6 cas sur 8, chez l'homme vingt-quatre heures après la mort.

Les recherches de Dupré, Thiroloix, Lenbuscher, A. Fränkel (de Vienne) etc... aboutissent aux mêmes résultats.

La clinique et l'expérimentation démontraient en outre, que la pénétration de la bile pure dans le péritoine, ne produit aucun phénomène d'infection. (Bollinger, Courvoisier, Dupré, A. Fränkel, Grawitz, Mauny, Wegner etc.)

Mais, si la bile est pure de tout micro-organisme chez les individus bien portants, il n'en n'est plus ainsi dans les états pathologiques divers, alors même qu'ils n'intéressent pas directement le foie ou l'appar-

reil biliaire. Des faits nombreux venaient le démontrer et ruiner du même coup, l'antique théorie de l'imputrescibilité de la bile. Blainville en 1886, puis Charrin et Roger avaient démontré que la bile fraîche ne nuit pas au développement des microbes. Copenair, Witson, Hanot et Létienne arrivaient au même résultat. De leur côté MM. Gilbert et Domini ont vérifié l'absence de toute action antiseptique de la bile, sur le coli-bacille, le bacille typhique, le staphylocoque doré, le streptocoque, le bacille du choléra, le pneumocoque ; et ces auteurs ont conclu que la bile est un aussi bon milieu de culture pour les micro-organismes, que le bouillon ordinaire.

Mais par quel mécanisme se fait l'infection des voies biliaires par ces microbes ? Trois modes de pénétration s'offrent à eux ; ils peuvent s'introduire dans l'appareil biliaire, par la voie sanguine, par effraction à travers les parois du système biliaire, enfin par le cholédoque. Pour MM. Gilbert, Domini, L. Fournier etc, ce dernier mode d'infection par voie ascendante, est de beaucoup le plus fréquent, nous verrons plus loin que la voie sanguine ou descendante est, pour beaucoup de microbes, et en particulier pour le bacille typhique le mode de pénétration ordinaire dans l'appareil biliaire.

Ces micro-organismes, nous ne les trouvons pas seulement dans la bile, mais encore dans les concrétions biliaires où il a été facile de les déceler.

Les deux espèces microbiennes rencontrées le plus souvent dans les calculs, sont le coli-bacille et le ba-

cille d'Eberth. Ce dernier joue dans la pathogénie de la lithiase biliaire, un rôle qui n'a pas été apprécié à sa juste valeur, alors qu'on a beaucoup exagéré celui du coli-bacille, ainsi qu'il ressort des expériences de Pies, Chiari, Hirsch, Forster, Blummenthal, etc. A l'appui de cette donnée, nous allons rappeler brièvement les expériences de Blummenthal, et les conclusions auxquelles il aboutit.

L'auteur a recueilli de la bile au cours de quatorze opérations nécessitées par des accidents en rapport avec la lithiase biliaire ; quatre fois cette bile a été trouvée stérile, dix fois elle contenait des bactéries se rattachant au groupe coli-typhique.

Dans quatre de ces dix cas, on avait affaire à des coli-bacilles.

Dans un de ce dix cas, on avait affaire à un bacille incapable de développer un dégagement de gaz.

Dans un de ces dix cas, on avait affaire à un bacille para-typhique.

Dans quatre de ces dix cas, on avait affaire au bacille d'Eberth.

La question qui a surtout préoccupé l'auteur, était de savoir si, dans les quatre premiers cas de cette catégorie il y avait bien en jeu une infection primitivement coli-bacillaire. On sait que l'invasion des voies biliaires s'effectue très rapidement dans l'agonie et *post mortem*, l'auteur en cite des exemples. Cette invasion tardive peut donner le change et faire croire à une infection coli-bacillaire de la bile, lors-

que celle-ci est recueillie sur le cadavre un certain temps après la mort.

D'autre part, dans un cas d'abcès du foie, opéré par Gayle (*Semaine médicale*, 1891, n° 2), la bile fut d'abord trouvée stérile par Netter ; quatre semaines plus tard, on y trouva des coli-bacilles.

Dans un cas de lithiase biliaire, ayant nécessité, une intervention opératoire, l'auteur n'a trouvé, une première fois, dans la bile que le bacille d'Eberth à l'état de culture pure. Cinq jours après l'opération, les bacilles typhiques n'existaient plus qu'en très petit nombre dans la bile qui s'écoulait par un drain ; au contraire il y avait abondance de coli-bacilles. Au onzième jour, après l'opération, la bile était redevenue stérile. Dans ce cas, du reste, le séro-diagnostic parlait en faveur de l'existence d'une infection éberthienne. Au contraire, dans un autre cas qui figure dans la statistique personnelle de Blummenthal, il s'agissait bien d'une infection coli-bacillaire, car le sérum du malade agglutinait encore une culture du coli-bacille extrait de la bile, à l'état de dilution à 1/200. En définitive Blummenthal estime qu'on a exagéré le rôle du coli-bacille dans l'étiologie de la cholécystite et que d'autre part, on n'a pas apprécié à sa juste valeur, le rôle du bacille d'Eberth.

CHAPITRE II

Historique

Le rôle du bacille d'Eberth dans la pathogénie de la lithiase biliaire, n'est connu que depuis relativement peu de temps. C'est avec peine, que dans sa thèse en 1876, Hagenmuller (thèse de Paris) a pu rassembler 18 observations de cholecystite, d'angiocholite ou de lithiase biliaire survenant au cours, au déclin ou après guérison d'une dothientérie. Mais, depuis quelques années, cette notion a fait des progrès considérables, et à l'heure actuelle elle n'est mise en doute par personne. Il suffit en effet de diriger avec méthode l'interrogatoire des lithiasiques que l'on a l'occasion d'observer, pour se rendre compte de l'étroitesse des relations qui rattachent la lithiase biliaire à la fièvre typhoïde, la première étant souvent la conséquence d'une infection antérieure par le bacille d'Eberth.

En France, dès 1891 E. Dupré, dans sa remarquable thèse inaugurale, avait fait remarquer que les voies biliaires peuvent au cours de la fièvre typhoïde, s'infecter par le bacille d'Eberth-Gaffky. Il

avait ajouté à cette donnée, la remarque suivante que des faits nombreux sont venus depuis confirmer : « Cette infection peut être latente dans ses symptômes ou au contraire déterminer de graves désordres du côté des voies biliaires ; elle peut également survivre plusieurs mois à la fièvre typhoïde guérie et devenir la cause, par le réveil d'un microbisme latent, d'accidents fébriles mortels dans les voies biliaires dont la lithiasé a déjà compromis la résistance. » Parmi les observations qu'a rassemblées Dupré, une est particulièrement intéressante, celle d'une malade qui, ayant eu une fièvre typhoïde grave huit mois auparavant, fut prise d'accidents de lithiasé biliaire assez sérieux pour nécessiter une cholecystentérostomie. La malade succomba, et son autopsie, complétée par un examen bactériologique, permit de constater une infection typhique pure des voies biliaires.

Gilbert et Girode, vers la même époque publient une série d'observations de malades atteints de lithiasé biliaire, chez lesquels l'examen clinique a permis de déceler, dans les antécédents, la fièvre typhoïde, et chez qui l'examen bactériologique du contenu de la vésicule biliaire et du produit de râclage de la muqueuse, a révélé également le bacille d'Eberth.

Non moins probants sont les documents rassemblés quelques années plus tard par Dauriac (thèse de Paris 1896) et qui lui permirent d'affirmer que, longtemps après une fièvre typhoïde, le bacille

d'Eberth peut demeurer et conserver sa virulence dans la vésicule biliaire et est capable de manifester sa présence par la provocation d'une lithiasé ou d'une cholecystite. Il ajoutait même que : « en dehors de la fièvre typhoïde, des cholécystites peuvent être occasionnées par le bacille d'Eberth et cela chez des sujets indemnes jusqu'alors de fièvre typhoïde antécédente ou concomitante. »

Les faits recueillis, tant à l'étranger qu'en France, ne devaient pas tarder à démontrer l'exactitude de cette assertion qui fut tout d'abord accueillie avec un certain septicisme.

Ehret et Stoltz démontrèrent par exemple que, dans certaines conditions déterminées, on réussit à maintenir le contenu de la vésicule biliaire en état d'infection persistante, celle-ci pouvant être effectuée par des microbes d'espèces très variées, entre autres par le bacille d'Eberth, qui trouvent dans la bile un milieu de culture favorable.

Bryon et Kayser ont fait des constatations analogues. Six mois après une fièvre typhoïde, une malade de Doerr fut opérée d'une cholecystite suppurée. Dans la bile et dans l'épaisseur des concrétions biliaires, on trouva une énorme quantité de bacilles d'Eberth à l'état de culture pure.

Chez sept des huit typhiques, opérés par Fœrster et Kayser, le bacille d'Eberth a été rencontré à l'état de culture pure. Dans le huitième il s'agissait de coli-bacille.

Pour expliquer cette quasi constance du bacille

d'Eberth dans les voies biliaires des typhiques, on avait d'abord admis le mécanisme de l'infection ascendante. Malgré un appareil de défense auquel prend part le sphincter d'Oddi, le canal cholédoque est mal protégé et son tiers interne est habituellement colonisé. Au cours des infections, de la fièvre typhoïde en particulier, le barrage, devenu insuffisant, était, supposait on, incapable de s'opposer à l'infection microbienne qui gagnait les conduits, le réservoir biliaire et même les plus fines ramifications intra-lobulaires.

Une semblable doctrine était d'autant plus acceptable, que l'on localisait la pullulation microbienne dans l'intestin et qu'en injectant, dans le cholédoque d'animaux, des cultures de bacille d'Eberth, Gilbert et Dominici avaient pu reproduire des cholécystites suppurées.

Cette doctrine pathogénique était la seule possible à l'époque où elle fut émise ; on considérait en effet alors la fièvre typhoïde comme une maladie de l'intestin, et l'invasion du cholédoque par l'agent de l'entérite typhique se concevait très facilement.

CHAPITRE III

Mode d'Infection des Voies biliaires.

Actuellement les progrès de la technique bactériologique, nous ont appris à déceler le bacille d'Eberth d'une façon constante dans le sang des typhiques. La fièvre typhoïde ne nous apparaît plus comme une entérite, mais comme une septicémie. Avec cette notion récemment acquise, une autre conception pathogénique de l'infection des voies biliaires, tend à prendre chaque jour plus de force et à se substituer à la théorie de l'infection ascendante.

Cette conception nouvelle est née des recherches anatomo-pathologiques et expérimentales de Fütterer, Blachstein, Welch, Chiari, Cushing, Pawlowski à l'étranger; elle s'est affirmée avec les travaux récents de Forster, de Kayser, de Doerr, en Allemagne. D'après ces auteurs, les bacilles typhiques, en circulation dans le sang, sont éliminés par le foie ils arrivent dans les voies biliaires, et se multiplient dans la bile qui est pour eux un excellent milieu de culture. Ils deviennent ainsi la cause de lésions inflammatoires de la vésicule biliaire, qu'il est facile de re-

produire expérimentalement en réalisant, chez les animaux, des septicémies éberthiennes.

Les expériences de ces auteurs semblent convaincantes. Mais, certains observateurs, tels que Metin (Notes sur l'élimination des bactéries par le rein et le foie—Annales de l'Institut Pasteur 1900-p 414) nient la possibilité du passage des microbes à travers le foie; et récemment Heck affirmait n'avoir jamais trouvé la bile contaminée, chez des cobayes atteints de septicémie typhique.

En présence de ces contradictions, MM. Lemierre et Abrami ont institué, au laboratoire de M. Widal, une série d'expériences dont ils ont résumé les résultats à la Société de biologie, et ayant pour but d'établir.

1° Si, au cours des septicémies éberthiennes, expérimentales, le bacille est réellement éliminé par le foie et passe dans les voies biliaires.

2° Si les bacilles ainsi éliminés peuvent déterminer des cholecystites.

Ils ont injecté dans la veine marginale de l'oreille d'une série de lapins, des émulsions de bacille d'Eberth dans l'eau physiologique. Les animaux ont été sacrifiés dans un laps de temps variant de quelques heures à plusieurs jours, après l'inoculation; l'autopsie était faite immédiatement; le sang, la bile, l'urine, parfois la rate, le foie et le contenu de l'intestin grêle étaientensemencés. Quelques lapins ont succombé plus ou moins rapidement à la septicémie; les mêmes examens bactériologiques ont été pratiqués.

Le bacille d'Eberth a été isolé de la bile vésiculaire :

1 fois chez 1 lapin sacrifié au bout de	6 heures
4 — 6 lapins sacrifiés ou morts après 24	»
2 — 2 —	36 »
2 — 4 —	2 jours
1 — 3 —	3 »
2 — 2 —	4 »
3 — 3 —	5 »
1 — 3 —	6 »

La proportion de succès est donc considérable, puisque sur 24 animaux ainsi examinés bactériologiquement, 16 fois la bile contenait le micro-organisme injecté. Dans presque tous les cas, l'examen direct d'une goutte de bile montrait une grande abondance de bacilles, et les cultures sur gélose ont toujours été confluentes.

Le sang renfermait du bacille d'Eberth constamment pendant les quatre premiers jours (sauf chez celui des lapins sacrifiés le troisième jour, dont la vésicule était injectée); chez deux lapins sacrifiés le cinquième jour et chez lesquels l'ensemencement du sang a été pratiqué, une seule fois, le bacille d'Eberth existait dans le sang. Le sixième jour le sang a toujours été stérile.

Non seulement la bile renfermait des microbes, chez la plupart des lapins examinés par MM. Lemierre et Abrami, mais encore la vésicule biliaire et son

contenu présentait des modifications importantes. Chez les lapins sacrifiés au bout de quarante-huit heures, la bile infectée n'était plus vert émeraude et visqueuse comme normalement, mais de couleur brun jaunâtre et de consistance grumeleuse. Les trois, quatrième et cinquième jours, la vésicule biliaire s'est montrée en général distendue, rarement rétractée, mais toujours d'une coloration blanche ou blanc jaunâtre. Le contenu ne rappelait en rien l'apparence de la bile. C'était tantôt un liquide assez homogène, épais, d'aspect purulent, de couleur blanchâtre, tantôt une sérosité incolore contenant de nombreux flocons blancs. Au microscope on voyait dans ce liquide beaucoup de cellules épithéliales desquamées, des globules blancs et une quantité considérable de bacilles, les uns libres et mobiles, les autres en chaînettes ou agglutinés en amas.

Les parois de la vésicule étaient épaissies ; la muqueuse hyperhémique, se montrait tapissée de mucus blanchâtre. Chez un lapin sacrifié le quatrième jour, il existait même des adhérences inflammatoires récentes, unissant le fond de la vésicule biliaire à la face inférieure du foie.

■ L'examen histologique des parois vésiculaires a montré aux expérimentateurs, une infiltration leucocytaire diffuse de la muqueuse, gagnant par endroit la musculuse. En certains points existait de la desquamation épithéliale.

Mais les auteurs ne s'en sont pas borné là, et ils ont fait une contre-épreuve. Pour ce faire, ils ont

pendant plusieurs jours consécutifs fait ingérer à deux lapins, à l'aide de la sonde gastrique et après avoir alcalinisé le contenu de l'estomac avec du bicarbonate de soude, des quantités énormes de bacilles d'Eberth. Un animal a été sacrifié deux ours, l'autre quatre jours après la dernière ingestion ; le bacille typhique ne fut retrouvé ni dans l'estomac, ni dans l'intestin, ni surtout dans la bile, dans le sang ou dans les viscères. Doerr est arrivé aux mêmes résultats négatifs concernant l'infection ascendante du cholédoque.

Sinon nous avons insisté un peu longuement sur les expériences de MM. Lemierre et Abromi, c'est qu'elles sont du plus haut intérêt clinique, c'est qu'elles permettent d'expliquer avec une remarquable netteté les différentes localisations du bacille typhique et en particulier sa localisation dans les voies biliaires.

A la suite de ces expériences, il convient de reléguer au second plan l'ancienne théorie de l'infection ascendante des voies biliaires et de lui substituer la théorie sanguinée, la théorie de l'infection descendante.

Donc enfin de compte, infection sanguine, élimination des germes microbiens par le foie, passage de ces germes, dans la bile qui les charrie jusque dans l'intestin.

Une fois dans la vésicule biliaire, comment le bacille d'Eberth se comporte-t-il vis-à-vis du liquide qu'elle renferme ? C'est ce que nous allons tâcher d'expliquer dans le chapitre suivant.

CHAPITRE IV

Persistance du bacille d'Eberth dans la bile Les Bacillifères éberthiens

La bile fraîche de l'homme et des animaux est bactéricide : c'est là une conception établie depuis longtemps, et encore vraie aujourd'hui. Il semblerait donc au premier abord, qu'une infection des voies biliaires devrait être impossible ou, tout au moins, de courte durée. Mais dans certaines circonstances on a pu déterminer quelques-unes des conditions qui font perdre à la bile son pouvoir bactéricide et par conséquent lui permettent de donner asile aux micro-organismes pendant un temps presque indéfini.

Mais, nous objectera-t-on, comment se fait-il qu'un individu dont la bile charrie pendant longtemps des germes pathogènes dans son intestin, ne voie pas son tube digestif infecté à chaque débacle bactérienne ? La raison se trouve dans ce fait, qu'une première atteinte de fièvre typhoïde confère à l'organisme certaines immunités locales et en particulier une immunité de l'intestin. Wastermann (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1907, n° 16, p. 637) insiste

sur cette immunité des tissus. Voici en substance ce qu'il dit : Il existe une immunité locale des tissus. Elle repose sur ce fait, qu'un tissu qui a longtemps hébergé des germes infectieux, a subi de la part des micro-organismes ou de la part des produits de leur activité vitale, une transformation qui a privé ce tissu de réceptivité pour lesdits micro-organismes et qui l'a rendu inattaquable par eux. C'est ce qui a lieu par exemple pour le revêtement épithélial de l'intestin de l'homme ; avant une atteinte de fièvre typhoïde, il possédait la réceptivité pour le bacille typhique et il se laissait pénétrer et entamer par ce bacille. Mais, du fait de cette atteinte, il a été en quelque sorte endurci et rendu impénétrable à ce même microbe. Désormais le bacille d'Eberth pourra encore végéter en tant que parasite, dans le canal intestinal, mais il ne pourra plus traverser l'épithélium de ce canal, ni fomentier le processus (intestinal) de la fièvre typhoïde. Dans ces conditions la principale porte d'entrée du germe de cette maladie se trouve barrée. Donc, voilà un point acquis ; après une première atteinte d'infection typhique, l'intestin est inapt à être réinfecté de nouveau.

Ceci étant posé, comment se fait-il que la bile perd, sous certaines influences, son pouvoir bactéricide et devient même un bouillon de culture propice pour les microbes ?

Il est un fait qui a été prouvé expérimentalement par plusieurs auteurs, entre autres, Fornet, Pies, Kayser, Chiari, Neufeld, à savoir que l'infection

typhique imprime à la bile des modifications dont la nature n'a pas encore été déterminée, mais qui la transforment en un milieu de culture très propice à la végétation et à la conservation des bacilles pathogènes. Fornet dans un article (*Archiv für Hygiene*, 1907) consacré à la bactéricidie de la bile, rend compte d'une série d'expériences qui l'ont amené à ces conclusions :

1° La bile de bœuf fraîche enraie la végétation du bacille typhique.

2° La coction ne détruit que partiellement la bactéricidie de la bile.

3° La bile devient un excellent milieu de culture, relativement favorable pour le bacille d'Eberth-Gaffky, lorsque le pouvoir bactéricide qu'elle exerce sur les bacilles typhiques est supprimé par un moyen ou par un autre.

4° La bactéricidie de la bile est supprimée par l'addition à ce liquide d'acide salicylique, qui est lui-même doué de ce pouvoir bactéricide.

5° Dans les expériences, ayant pour but d'éprouver les agents de désinfection, il y aura lieu de tenir compte de ce que des bactéries mises en présence d'un agent de désinfection, dans un milieu qui tient cet agent en dissolution, peuvent être enrayées dans leur développement d'une façon beaucoup plus intense que si cet agent avait été dissout subséquemment, et au même degré de concentration, dans la suspension bactérienne.

Pies (*Arch. für hygiene*, 1907) conclut de même

que Fornet, et s'exprime ainsi: « Les bacilles typhiques et les coli-bacilles ne se multiplient pas, en général, dans la bile fraîche de l'homme et des animaux, mais se multiplient bien dans la bile qui a été exposée au contact d'un exsudat sero-purulent. On réussit également à supprimer le pouvoir bactéricide de la bile, en additionnant celle-ci de certaines substances nutritives, peptone, sucre de raisin. »

Ainsi donc s'explique la persistance assez fréquente des voies biliaires et du sang par le bacille d'Eberth à la suite d'une atteinte de fièvre typhoïde.

Parfois, cette infection des voies biliaires par le bacille typhique peut donner lieu à une inflammation, cholécystite qui s'enchaîne étroitement à l'attaque de fièvre thyphoïde, qui complique cette attaque ou qui se montre à son déclin.

Dans quelques cas, la cholécystite est très précoce dans son apparition. On cite toujours le cas de Louis, où la cholécystite suppurée fut trouvée à l'autopsie le huitième jour. Dans une observation de Parmentier (*Bulletin de la Société anat.*, juin 1900) les accidents éclatent le neuvième jour et la mort survient quelques jours après. Dans un cas de Legendre, les lésions vésiculaires furent vérifiées au deuxième septénaire (*Bull. Soc. anat.* 1881) et à la troisième semaine, dans un cas d'Asler et Masson (*Journal off. the med.-Sciences* 1899). Pendant la convalescence, les accidents d'infection biliaire ne sont pas exceptionnels ; à côté des observations anciennes de Fauraytier (*Soc. anat.* 1891) de Sevestre (*Thèse de Jacob*

1893), nous pouvons citer celles de Harley (*Royal med.-and chirur-soc. Lancet* 1897), Gaillard (*Soc. med. des hôp.*, 17 nov. 1905), Erdmann (*Annales of Surgery*, 1903), Thomas, etc.

Mais cette cholecystite typhique est une éventualité relativement rare et son diagnostic d'une très grande difficulté. Il n'est fait le plus souvent qu'à l'autopsie.

Beaucoup plus souvent l'infection des voies biliaires par le bacille typhique, qui dans bien des cas subsiste après une atteinte de fièvre typhoïde classique, sera le point de départ, la cause occasionnelle d'une lithiase biliaire qui pourra évoluer d'une façon absolument latente.

Dans l'histoire clinique de la lithiase biliaire on relève deux données pour ainsi dire devenues banales. La première, c'est que l'infection est beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme ; la seconde, c'est que souvent, pour ne pas dire dans la majorité des cas, elle peut demeurer latente et ne donner lieu à aucune manifestation susceptible de trahir son existence. Ces deux données on les retrouve précisément réunies quand on étudie les sujets qui deviennent porteurs de bacilles d'Eberth *bacillifères éberthiens*. La grande majorité de ces sujets est représentée par des femmes et chez la plupart encore l'infection typhique demeure essentiellement latente, ne se laissant dépister que par une enquête minutieuse portant en particulier sur le

contenu microbien des excréta (voir la deuxième partie de ce travail).

On tend à admettre actuellement que la lithiasé biliaire ne donne lieu à des manifestations bruyantes, susceptibles de provoquer l'intervention du médecin et notamment à des crises aiguës de colique hépatique, qu'autant que la présence de concrétions dans les voies biliaires se complique d'un état inflammatoire de ces canaux, en particulier de la vésicule. En d'autres termes, l'élément, qui domine l'histoire clinique de la lithiasé biliaire, est représenté, non pas tant par la présence, dans la vésicule et les canaux biliaires, de concrétions, connues sous le nom de calculs, que par les processus inflammatoires plus ou moins intenses (cholecystites, angiocholites) qu'elles provoquent.

Or, ces complications inflammatoires sont d'origine exclusivement infectieuse, bactérienne.

Au premier rang des bactéries qui interviennent comme facteurs de ces complications, figure le bacille d'Eberth-Gaffy : Est-il nécessaire, pour qu'elles éclatent, que la virulence de ce bacille soit momentanément exaltée ? ou bien faut-il, qu'à une infection jusqu'alors exclusivement typhique, se substitue une infection mixte, par suite de l'immigration accidentelle de coli-bacilles appartenant à une race particulièrement virulente ? Ce que l'on peut dire, c'est que (les observations ci-dessous le prouvent suffisamment) l'infection typhique latente, qui persiste pendant un temps variable, à la suite d'une atteinte de fièvre

typhoïde joue dans la genèse de la lithiasé biliaire et de ses complications, un rôle de toute première importance.

OBSERVATION I (Résumée)

A. Brion *Centralblatt für Bactériologie*, 1901 T. 30
p. 401

Il s'agit d'une récidive de fièvre typhoïde qui se complique d'une cholecystite, sept jours avant le décès.

Autopsie, 27 heures *postmortem*. On trouve dans la bile le bacille d'Eberth à l'état de culture pure. La nature de ces bacilles a été confirmée par les résultats de l'épreuve de la réaction agglutinative.

OBSERVATION II

(M. V. Cushing — *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*,
mai 1898.)

Mme C..., 26 ans, entra dans le service du professeur Halsted, a Johns Hopkins Hospital, le 5 mars 1893, se plaignant d'une douleur dans l'hypochondre droit.

Aucune remarque particulière dans les antécédents de la famille et dans les siens. Elle avait eu les maladies infantiles ordinaires, à part une pneumonie, dix ans avant son entrée. Elle avait mené une vie active.

Depuis son enfance, elle a été sujette à des indigestions et à une constipation prolongée. Elle n'a pas suivi de régime, et elle a eu, durant les trois dernières années, des vomissements assez nombreux, le matin en particulier. La malade prend cinq à huit tasses de café par jour, elle aime surtout la pâtisserie, les choses acides, les piments, la salade. Menstruation normale.

A été mariée 5 ans, un enfant vivant de deux ans. Elle n'a aucune histoire précise d'attaque fébrile dans son passé; elle vivait à la campagne sans proche voisin. Elle ne connaissait personne dans le voisinage, ayant eu la typhoïde ou aucune autre fièvre de longue durée.

Cinq jours avant son entrée, la malade, après un repas copieux, a ressenti une douleur dans l'hypochondre droit, à 11 h. 1/2 du soir. Cet état continue jusqu'au lendemain matin.

La malade prend son déjeuner et le vomit en même temps que son dîner de la veille; la quantité des matières vomies, est évaluée à deux litres par la malade.

Peu après, la douleur augmentant, la patiente demande de la morphine pour être soulagée. Depuis lors, elle a souffert d'une douleur plus ou moins constante sous les fausses côtes droites, non paroxystiques, sans irradiations. Cette douleur n'était pas aiguë, mais donnait la sensation d'une plaie. Depuis la première attaque aucun vomissement, aucun ictère. Le médecin qui a amené la malade à l'hôpital dit que, pendant l'attaque, elle a présenté de la fièvre ayant atteint le troisième jour 102 degrés F.

Examen physique : Femme grande, bien développée, bien nourrie, sans jaunisse. Pouls régulier, 101. Examen de la

poitrine négatif, abdomen plein, il y a plutôt du tympanisme. Rigidité distincte du muscle grand droit du côté droit avec hypéresthésie de ce côté, à la palpation on sent profondément sous les fausses côtes une tuméfaction diffuse, tympanisme en cet endroit. Foie non palpable.

Deux jours après son entrée, la température tombe à 99 degrés F. Après administration d'un purgatif, la malade se sentait assez bien : le gonflement de l'abdomen avait disparu, le spasme dans l'hypochondre droit était moins accentué.

Le troisième jour, température encore assez normale. Pas de rigidité, aucun endroit sensible, on sent dans l'hypochondre droit, une masse dure et mobile, appréciable surtout sous une forte pression. Pas d'albumine, pas de pigments biliaires dans les urines. La malade se lève et se sent si bien, qu'elle veut rentrer chez elle.

Depuis ce moment, en effet, on ne note plus aucun symptôme. Il persiste dans l'hypochondre droit, une masse lisse et ronde de la grosseur d'un rein, donnant au toucher la sensation de cet organe, et facile à prendre dans la main ; elle est d'ailleurs absolument insensible.

Le 16 juin, le professeur Halsted l'opère : il fait une cholécystotomie. La vésicule biliaire est grosse, elle présente des adhérences récentes et contient des calculs biliaires. On en évacue le contenu et on installe un drainage permanent. Une incision verticale de 15 centimètres de long fut faite au-dessus de la tumeur, à travers le muscle grand droit. La cavité péritonéale ouverte, on découvre une vésicule distendue fixée par les adhérences récentes, au foie et aux bords de la

plaie. On sent des calculs à travers les parois de la vésicule et des conduits cystiques.

On fait une incision sur le fond de la vésicule : une petite quantité de matière muqueuse brunâtre, sans ressemblance avec la bile, est évacuée avec quinze calculs d'un vert foncé, à facettes lisses, allant de la grosseur d'un pois à celle d'une châtaigne. Des cultures sont prises à l'intérieur du foyer. Un des plus gros calculs engagé dans un conduit cystique, n'est retiré qu'au prix d'énormes difficultés. Aucun calcul dans les conduits plus bas situés.

Une suture en bonrse, au catgut est faite au fond de la vésicule : on introduit un drain entouré de gaze, entre les lèvres de la suture. On unit les bords de l'ouverture à ceux du péritoine voisin, par des fils de soie fine. On ferme la plaie abdominale par les procédés ordinaires.

La convalescence fut normale. La bile s'écoula à profusion. On enlève le drain le dixième jour ; le vingt sixième la cicatrisation est complète.

Rapport bactériologique.— Des cultures furent prises sur les adhérences de la vésicule et restèrent négatives. Ceiles du contenu de la vésicule montrèrent quelques organismes en forme de bâtonnets aux extrémités arrondies.

17 mars 1897. — A. Les cultures prises sur agar moutrent après dix-huit heures, vingt à trente colonies opalines, blanchâtres, séparées les unes des autres. Dans l'eau de condensation on note de nombreux bacilles, dont quelques-uns très longs.

18 mars. — B. Après deux jours le bouillon d'inoculation de l'eau de condensation d'A donne un précipité nuageux abondant. On ne peut obtenir la réaction de l'indol.

C. Après 24 heures, la gélatine durcie de B donne de nombreuses colonies brunâtres, granulées, non liquéfiables, rondes, d'apparence de verre pilé sur la surface où elles ont poussé.

19 mars. — Des cultures sont prises d'une seule colonie de C et sont contrôlées par d'autres cultures prises sur une colonie isolée de l'agar original A, comme suit : D. L'inoculation sur agar montre, après 18 heures, une abondante poussée opaline de bacilles très mobiles, morphologiquement semblables au bacille typhique. Ils ne prennent pas le Gram.

E. Sur l'agar sucré, aucune production de gaz. F. sur pomme de terre une poussée membraneuse invisible. G. sur lait légèrement acidulé, aucune coagulation.

30 mars. — Des séries comparatives de cultures furent faites d'une seule colonie de l'agar original A. Comme contrôle, un bacille typhique indubitable obtenu par le Dr Carter, dans le laboratoire de pathologie, à une autopsie récente de de dothientérie, fut employé.

3 avril 1897 — *Séro-réaction* — Le sérum de la malade produit une réaction agglutinante, rapide et nette de l'organisme original même, ainsi que du contrôle, tous deux obtenus sur l'agar vieux de quelques jours. Le sérum sanguin d'un typhique dans les provisions médicales, produit une réaction similaire avec ces deux organismes. Le sérum d'un adulte sain ne produit ni agglutination, ni perte d'immobilité, ni dans un cas ni dans l'autre.

Conclusions. — Le bacille trouvé a les propriétés de culture et les caractères morphologiques du bacille typhique.

La réaction de Widal est positive à la fois avec le sérum de la malade et avec celui d'un typhique typique.

OBSERVATION III (Ramon et Faitout,

Société de biologie 26 décembre 1896)

W., Henriette, trente ans, a joui d'une bonne santé durant son enfance. Aucun antécédent lithiasique jusqu'à l'âge de vingt-quatre ans, époque où elle contracte une fièvre typhoïde grave qui dure trois mois. Elle reprend ensuite ses occupations de cuisinière, mais au bout d'une *quinzaine de jours* elle est prise subitement dans la soirée de violentes douleurs dans l'hypocondre droit, avec irradiations vers l'épigastre et l'épaule droite. Vomissements bilieux ; pas d'ictère ni de décoloration des matières fécales. Un médecin appelé en toute hâte porte le diagnostic de coliques hépatiques. Tout rentre dans l'ordre au bout de cinq à six heures. Un mois plus tard la malade éprouve de nouveau, dans la région hépatique, des douleurs moins vives qu'au début et accompagnées, pour la première fois, de quelques frissons. Pas de vomissements, mais diarrhée abondante, le tout persiste de deux à trois jours. Depuis ce moment, jusqu'au mois de juillet dernier, c'est-à-dire pendant six ans, la malade éprouva tous les mois, quelquefois même deux fois par mois, les mêmes symptômes dont la durée ne dépassa jamais 48 heures.

En juillet dernier, seconde attaque de colique hépatique, analogue à la première mais suivie de subictère et de déco-

loration des matières fécales Elle rentre à l'hôpital le premier octobre 1896 ; à ce moment, la malade souffre d'une série de coliques hépatiques : vomissements muqueux et bilieux ; ventre météorisé et douloureux, surtout au niveau de la vésicule. Léger, subictère des muqueuses, les matières ne sont pas décolorées, les urines ne contiennent pas de pigments ; la température oscille entre 38 et 39 degrés.

On porte le diagnostic d'angio-cholécystite et pour préciser la nature de l'agent infectieux, on pratique quelques temps après, l'épreuve du séro-diagnostic. Le bacille d'Eberth en culture de vingt-quatre heures, mis en présence du sérum (une goutte de sérum pour dix gouttes de bouillon) n'est pas agglutiné, même après un quart d'heure d'attente. Un tube de bouillon de 4 centimètres cubes, auquel on avait ajouté douze gouttes de sérum, futensemencé avec du bacille d'Eberth. Trouble uniforme le lendemain et les jours suivants. L'épreuve fut donc absolument négative.

Le malade refuse toute opération, mais la fièvre persiste ; les vomissements rendent l'alimentation impossible, l'amalgrissement est extrême.

W..., se décide enfin à passer dans le service de M. le Dr Quenu où l'opération est pratiquée le surlendemain : incision latérale, mise à nu d'une vésicule petite et rétractée, décollement des adhérences, cholécystectomie, drainage. Suites opératoires excellentes.

La vésicule enlevée, contient six calculs durs, noirâtres, du volume d'une noisette ; la bile est séro-purulente : l'examen extemporané de cette bile révèle la présence de nombreux bacilles se décolorant par le Gram. Ensemencement de la bile sur bouillon et gélose : deux calculs sont mis dans

deux tubes de bouillon. Le lendemain, cultures éberthiformes assez abondantes sur les divers milieux ; les cultures sont repiquées en bouillon lactosé, dans du lait sur gélose à la rubine, et sur gélose tournesolée. Partout, réaction du bacille d'Eberth. Un des calculs fut scié en son milieu, la surface de section lavée à l'eau bouillie, puis grattée avec une aiguille flambée ; et dans un godet ainsi formé, on puise quelques débris pour les ensemercer dans du bouillon. Le bouillon resta stérile.

OBSERVATION IV

(Dr P. Vauthey, de Vichy, n° 22 de sa collection)

M^{me} G..., quarante ans. Antécédents goutteux dans la famille du père.

Sept enfants. Eclampsie à sa deuxième couche.

A été très grosse, ne pèse maintenant que 76 kilogrammes. A eu des névralgies faciales et quelques points de névralgie intercostale.

Fièvre typhoïde à vingt-cinq ans.

Coliques hépatiques depuis une dizaine d'années, se présentant à diverses reprises.

N'en a plus ressenti depuis deux ans.

Depuis un mois, phénomènes gastro-hépatiques, congestion du foie et urines foncées sans ictère.

OBSERVATION V (Dr Vauthey, n° 26)

F... Louis, mère rhumatisante et asthmatique.

Fièvre typhoïde à onze ans.

Bonne santé ordinaire, 98 kilogrammes. Névralgies fré-

quentes, diverses. Ethylisme. Fume beaucoup. Depuis cinq à six ans pituites matinales, insomnies, cauchemars, tremblement.

Il y a trois ans, quelques troubles dyspeptiques accompagnés bientôt de points de côté douloureux, au niveau du foie, survenant assez fréquemment. Appétit diminué, digestions pénibles, longues et douloureuses. Entre ces sortes de crises, l'appétit revenait avec amélioration générale et digestions meilleures.

Il y a deux mois environ, accès douloureux revenant plus intenses et plus caractéristiques. Léger subictère des conjonctives, urines rouges, selles décolorées. On fit le diagnostic de colique hépatique.

Elle se renouvela à diverses reprises.

A trouvé un calcul dans les fèces.

Dernière crise le 10 juillet 1897.

OBSERVATION VI (M. le Dr P. Vauthey, n° 50)

M^{lle} P..., obésité légère trente-deux ans.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires ou personnels, sinon un peu de constipation et une transpiration abondante.

Fièvre typhoïde en septembre 1895.

En février 1897 crise de colique hépatique, qui aurait été accompagnée de colique néphrétique, mais celle-ci très douteuse. Les urines seraient rouges de temps en temps.

OBSERVATION VII (M. le Dr P. Vauthey, n° 115)

M^{me} C..., soixante ans, six enfants dont trois vivants et bien portants.

Bonne santé habituelle, pleurésie il y a douze ans.

Il y a sept ans fièvre typhoïde.

Chagrins et ennuis depuis quelques années.

Décembre 1896, colique hépatique frustre. Malaise et météorisme abdominal. Douleur épigastrique. Nausées.

Deux mois après, nouvelle crise. La malade ne peut dire si elle a eu des symptômes ictériques. Depuis, quelques crises semblables.

A Pâques 1898, influenza. Un mois après, crise hépatique franche, très douloureuse se renouvelant à quatre ou cinq reprises différentes.

Dernière crise il y a dix jours.

OBSERVATION VIII (M. le Dr Vauthey n° 119.)

Août 1898, M^{me} F .. 58 ans. Mère migraineuse et asthmaticque.

Bien portante jusqu'à vingt quatre ans. A ce moment, bronchite avec furoncles et abcès derrière l'oreille. Pas de grossesse.

En 1877, fièvre typhoïde. Depuis une quinzaine d'années, dépôt rouge brique dans les urines. Il y a une dizaine d'années chagrins de famille. A ce moment, symptômes morbides divers : soit, polyurie, troubles de l'appétit, de la digestion. Affaiblissement physique. Dépression mentale et intellectuelle. Inaptitude à attention soutenue, à tout travail.

A la même époque, coliques hépatiques répétées pendant quinze jours. N'ont plus reparu depuis.

Par la suite, ménopause et nouveaux chagrins de famille avec accentuation des troubles mentaux et hallucination de la vue.

OBSERVATION IX (M. le Dr Vauthey n° 208)

M. P..., quarante huit ans. Rien dans antécédents héréditaires. Toujours santé un peu délicate et principalement troubles gastriques

En 1883, fièvre typhoïde.

Il y a douze ans, douleurs rhumasmales à peu près généralisée, principalement dans les genoux, qui se présentaient de temps en temps. Sujet aux maux de gorge.

En 1893 première crise de colique hépatique.

En 1897 deuxième et dernière crise.

Pas d'alcoolisme, très peu de nervosisme.

OBSERVATION X (L. Galliard et Souligoux)

Société médicale des Hôpitaux. Séance du 17 novembre 1905

Marie B..., vingt six ans, ménagère, entre à Lariboisière, salle Aran. n° 5, le 14 janvier. 1905.

Elle dit n'avoir jamais été malade sérieusement. Trois grossesses normales. Depuis huit jours elle est faible, souffrant beaucoup de la tête et toussant beaucoup. Pas d'épistaxis. Constipation.

Le 16 janvier 39°1 et 40°2. Légère diarrhée. Gargouillement dans la fosse iliaque droite. Le séro diagnostic est positif. On peut donc affirmer la fièvre typhoïde.

Pas d'incidents les jours suivants. Le 26 janvier la température s'élève à 40 degrés le soir. Les signes pulmonaires se sont atténués. On commence les bains à 25 degrés.

Les 10 et 11 février, on n'atteint pas 38 degrés. Après une brusque ascension à 40 degrés le 12 février, la courbe s'abaisse à 37°² le 15 février. Les bains sont donc inutiles. D'ailleurs, l'état général est très satisfaisant, le ventre ne présente pas de ballonnement ; la langue, est presque nettoyée ; la convalescence semble prochaine.

Cependant le 16 février, la température remonte à 38°⁶, le 18, on note 39°⁶ le soir. En même temps il y a céphalagie et malaise.

La rechute est nettement caractérisée lorsqu'on constate le 20 février, quelques taches rosées lenticulaires. La température vespérale est de 39°⁵, 39°³, 39°⁵ les jours suivants. Elle s'abaisse progressivement ensuite ; on note 37°⁶ et 37°⁴ le 28 février.

Dès lors, la convalescence est inaugurée.

Or, le 17 mars, la malade accuse de vives douleurs à l'épigastre, douleurs irradiées au dos. Elle vomit. Frissons. Vuit agitée.

Le 18 mars, 40°⁹. P. 120. Langue saburrale. Pas de diarrhée ni de vomissements. Mais le ventre est ballonné et très sensible à la palpation. Il y a un point douloureux très remarquable au bord inférieur du foie qui paraît augmenté de volume, c'est la vésicule biliaire qui est en cause. D'ailleurs pas d'ictère, pas de surcharge bilieuse de l'urine, pas d'albumine.

Le diagnostic de cholécystite aiguë s'impose.

Glace sur l'abdomen, injection sous-cutanée de morphine, eau glacée, champagne.

Le soir 40°³. P. 124.

Le 19 mars, amélioration, 38°⁶. P. 100. La malade n'a vomi

qu'une seule fois pendant la nuit. La douleur est moins vive, mais il y a toujours de la défense au bord inférieur du foie et une grande sensibilité au niveau de la vésicule. Même traitement. Le soir 38°3.

Le 20 mars, nuit calme ; langue moins chargée ; 37°6 et 37°7

Pas de vomissements. Constipation persistante. La douleur spontanée a disparu ; on réveille encore de la souffrance en palpatant la région de la vésicule. Le foie paraît moins volumineux. Pas d'ictère.

Le 21 mars, 36°9 et 37°5. L'amélioration continue.

Le 23 mars, douleurs assez vives pendant la nuit ; insomnie. 38°8 et 38°2. P. 108 le soir.

Le 24 mars 38° et 39°7. P. 112. Douleurs vives ; on les exaspère en palpatant la région de la vésicule. Ventre légèrement ballonné.

Pas de vomissements, pas d'ictère

Le 25 mars, amélioration - 36°8 et 38°5.

Pendant trois jours, Apyrexie euphorie. Mais le 37 mars la température s'élève à 39°4 le soir. Le 31 mars 37°6 et 39°3

Le pouls varie de 112 à 120. Les douleurs ont reparu ; sensibilité vive à la palpation de la vésicule ; foie tuméfié pas d'ictère ; pas d'albumine ni de pigments dans l'urine.

Voilà donc la troisième crise douloureuse et thermique

Nous ne l'aurions certainement pas attendue pour intervenir chirurgicalement, si la malade avait accepté l'opération. Mais elle a refusé jusqu'à présent.

Nous faisons venir son mari qui obtient son consentement. Elle passe le 3 avril, salle Denonvilliers.

Le 4 avril elle a encore 39°1 le soir, pour la première fois

on constate un léger ictère. Pas de décoloration des matières fécales. Ventre tendu, douloureux.

Le 6 avril 37°4 et 38°8.

L'opération a lieu le 7 avril.

Après incision de la paroi, au niveau de la région cystique, on trouve le péritoine légèrement œdématisé. Des adhérences très fortes unissent le péritoine pariétal au côlon et à la vésicule. En dissociant ces adhérences, on provoque la déchirure de la vésicule, qui laisse échapper, sans incision, un mélange de pus et de bile ainsi que de nombreux calculs.

La vésicule a une paroi tellement dépourvue de résistance, qu'on ne réussit pas à la fixer complètement par des sutures, il faut se contenter de points disséminés qui limitent le foyer ; un drain est laissé dans la cavité cystique.

Pendant quelques jours s'écoule un mélange de pus et de bile ; puis la bile s'écoule seule. L'ictère n'a pas persisté. Pas d'autre incident qu'un accès de fièvre (39 degrés) le 13 avril, et un autre le 6 mai (38°4).

La fistule biliaire se ferme. La malade sort guérie le 14 mai.

Son état général est excellent.

Elle est venue à l'hôpital au mois de novembre pour visiter une parente. Sa santé reste très bonne. Cicatrice très solide.

Quels étaient les microbes contenus dans le pus cystique ? Probablement des bacilles d'Eberth ; mais l'élève qui s'était chargé de la recherche bactériologique, n'a pas pu nous donner de réponse absolument affirmative.

On a remarqué que l'infection, d'abord localisée à la vésicule, n'avait atteint que tardivement les canaux biliaires ;

l'ictère n'a été constaté que le 4 avril; encore, est-il resté très léger. L'absence d'ictère ne nous avait pas empêché d'ailleurs, d'affirmer sans hésitation, dès la première crise, la cholecystite dont véritablement le diagnostic s'imposait.

Faut il admettre ici une relation entre la lithiasé biliaire latente (jamais de colique hépatique, jamais de jaunisse) et la détermination cystique de l'infection éberthienne ? La chose serait rationnelle.

Si l'on doutait dans ce cas, de l'opportunité de l'opération, il suffirait d'insister sur l'imminente défaillance des parois de la vésicule. Malgré les fausses membranes que nous avons signalées, celle-ci était bien près de se rompre, et plutôt dans le péritoine que dans le côlon auquel elle adhérait. En pareille circonstance, la cholécystotomie ne sera jamais trop hâtive.

OBSERVATION XI (résumée)

Schüller. *Société de médecine interne de Vienne*, 24 oct. 1907.

Présentation d'une femme âgée de quarante et un ans, sujette depuis quatorze mois, à des attaques de coliques hépatiques. Elle ne se rappelle pas d'avoir eu la fièvre typhoïde. Or, l'examen bactériologique de ses fèces a démontré la présence, dans celles-ci, du bacille d'Eberth.

Il s'agissait donc d'une bacillophore chronique, qui, avait été l'occasion d'une récente épidémie typhique de maison.

OBSERVATION XII

(Recueillie par nous et publiée par M. Launois.

Gazette des hôpitaux, 3 avril 1908.)

Marie D..., âgée de trente-deux ans, exerce la profession de domestique. Le 21 février, elle entre à l'hôpital Lariboisière, où elle est hospitalisée dans le service du D^r Launois.

Elle présente des accidents de lithiase biliaire.

Nous l'interrogeons, elle nous apprend qu'elle est exempte de tout antécédent personnel ou héréditaire et qu'elle a eu à vingt trois ans une fièvre typhoïde qui évolua sans complications. Deux ans après, elle a eu une première crise de colique hépatique et celle-ci se répéta d'une façon régulière tous les cinq ou six mois. Depuis deux ans, les crises se sont rapprochées, et l'ictère est presque permanent. Le dernier accès, qui remonte à trois semaines, est survenu à la suite d'une longue promenade en voiture, faite trois heures après le repas. Comme dans tous les autres, il y a eu quelques vomissements alimentaires et bilieux, des douleurs dans l'hypochondre droit se propageant dans la région dorso-scapulaire, des accès de fièvre, s'accompagnant de sueurs, de l'ictère, du prurit, de la pigmentation de l'urine, de la décoloration des garde-robes.

L'examen de la malade confirme l'exactitude de ce complexe symptomatique et nous permet de constater que le foie a conservé ses dimensions normales. La palpation, même légère, détermine de la douleur au niveau du point de Flemming, c'est-à-dire dans la région où le bord externe du

muscle grand droit rencontre le rebord costal. Les troubles digestifs sont peu marqués, et pourtant la malade a maigri ; ses matières continuent à être décolorées. L'urine est foncée, ne renferme ni sucre, ni albumine, la réaction de Gmelin est caractéristique.

La séro-réaction, faite à l'aide d'une culture fraîche, ayant été positive, nous fûmes amenés à conclure que les voies biliaires étaient habitées par des bacilles encore virulents, n'ayant pu faire l'examen bactériologique des fèces, nous avons hâte de confirmer notre supposition au moment de l'opération, que la malade réclamait d'ailleurs.

Celle-ci fut pratiquée en notre présence, le 2 mars, par le Dr Cunéo. Elle permit l'évacuation de calculs nombreux et de petit volume ; elle se termina par la cholécystectomie.

La bile, les calculs recueillis aseptiquement, furent immédiatement utilisés pour des recherches bactériologiques.

Au bout de vingt quatre heures, le bouillon, ensemencé avec la bile, se troubla et le trouble augmenta pendant les jours suivants, sans qu'il se dégagèa aucune odeur et sans qu'aucune pellicule se développât sur sa surface.

L'ensemencement sur gélose, provoqua au bout de vingt-quatre heures, le développement de nombreuses petites colonies rondes et très fines.

L'examen microscopique décèle, sur des préparations non colorées, la présence de nombreux petits bâtonnets, quelques-uns plus longs, mais tous très mobiles. Ces bâtonnets se décolorent par le Gram.

Après coloration par le violet de gentiane simple, ils se présentent sous la forme de bâtonnets courts, de dimensions

plus minces que celles que présentent habituellement les coli bacilles.

Pratiquée avec le sérum sanguin d'une typhique, la séro-réaction fut positive. L'agglutination fut nette à 1/20, faible à 1/30, négative à 1/40.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

M. V.... né le 25 juin 1853. Dans ses antécédents héréditaires, ou personnels, on ne retrouve rien de particulier, sauf une fièvre typhoïde à l'âge de dix-sept ans c'est-à-dire en 1870. Cette fièvre typhoïde a évolué normalement, pas de rechutes. En 1891, vingt et ans après la dothienenterie, première crise de colique hépathique. L'accès est classique : douleur dans l'hypocondre droit avec irradiations vers l'épaule, vomissements, élévation de température etc. Rien d'anormal jusqu'en 1900, époque à laquelle survient une nouvelle crise de colique hépathique.

En 1906 les accès se répètent au nombre de 3 ou 4 mais ils sont moins violents.

Puis nouvelle crise en mai 1907, en mai 1908, en janvier et en février 1909.

Nous n'avons pu pratiquer la séro-réaction avec le sérum du malade. Mais il y a tout lieu de penser que la lithiase biliaire était due au bacille d'Eberth.

OBSERVATION XIV

(E. Launois *Gazette des hôpitaux* n° 23, 1908).

Marie N..., vinq-quatre ans; domestique. Rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires.

A l'âge dix-sept ans, elle a eu une fièvre typhoïde longue et grave; la malade séjourna six mois à l'hôpital, perdit l'intelligence pendant près de trois mois et la vue pendant trois semaines.

Deux ans après sa guérison, c'est-à-dire, il y a cinq ans, la jeune fille eut une première crise de coliques hépatiques. Chaque année depuis cette époque, des crises se répétèrent et furent toujours de courte durée. Depuis Noël dernier, elles sont pour ainsi dire, devenues subintrantes. Elles sont caractérisées par des sensations douloureuses dans l'hypocondre droit avec irradiations dans la région dorso-scapulaire, par des vomissements bilieux et presque toujours par la décoloration des garde-robes.

Le 26 janvier, elle entre à l'hôpital Lariboisière; au lit n° 40 de la salle Trousseau.

A l'examen, la peau et les muqueuses présentent une teinte subictérique; l'urine est chargée de pigments biliaires, facilement décelables par la réaction de Gmelin; les fèces ne sont pas décolorées, mais elles sont fétides.

La palpation, la pression légère au niveau du foie déterminent une douleur assez vive, plus particulièrement dans

la région où le muscle grand droit se rapproche du rebord costal.

Le pouls est un peu ralenti (66) ; il n'y a pas d'élévation thermale.

La séro-réaction est négative.

On constate les signes habituels d'une névralgie sciatique gauche.

CHAPITRE V

Infection paratyphique des voies biliaires

Ce n'est pas toujours du bacille d'Eberth qu'il s'agit, à plusieurs reprises on a pu trouver dans les voies biliaires des bacilles paratyphiques, soit seuls, soit associés au coli-bacille ou au bacille d'Eberth ; et ces microbes, appartenant au groupe paratyphique, ont pu être le point de départ d'une cholécystite.

Nous avons vu plus haut que Blummenthal, au cours de quatorze opérations nécessitées par des accidents de lithiase biliaire, a trouvé dans un cas, un bacille paratyphique. La proportion est donc relativement forte.

A Lorey (*Muncher medicin Wochenschrift*, 1908, n° 1 p. 15) publie l'observation suivante : Il s'agit d'un homme de vingt-deux ans, matelot. Cet homme a eu la fièvre typhoïde deux ans auparavant. En revenant de l'Amérique du Sud, il a eu, au cours de la traversée, plusieurs attaques de colique hépatique. Débarqué à Hambourg, il est admis à l'hôpital d'Eppendorf. Là, après examen bactériologique des fèces et mise en œuvre de la réaction agglutinante, on diagnostique une cholécystite paratyphi-

que. On pratique la cholécystectomie, Ensemencement du produit de grattage de la vésicule biliaire. On obtient une culture du même bacille (paratyphus B) que celui qu'avait donné l'ensemencement des fèces.

Lintz (*Klin. Jahrbuch*, t. XIV) relate les observations de cinq personnes qui ont été reconnues pour des porteurs chroniques du bacille paratyphique B, et qui ont pu être suivies pendant longtemps. Chez quatre d'entre elles les accidents s'étaient réduits à une légère diarrhée.

Roger (cholécystite à bacille paratyphique. *Soc. méd. des hôp.*, février 1908) rapporte un cas de cholécystite calculeuse ; on isola du sang un bacille du groupe paratyphique B. Le germe isolé provoqua, après inoculation, une infection des voies biliaires avec angiocholite et cholécystite.

Gilbert et Dominici, Gilbert et Fournier ont également plusieurs observations de cas analogues, dans lesquels on avait réussi à déceler le bacille paratyphique B.

Dans deux cas de lithiase biliaire, Forster et Kayser, purent isoler de la vésicule biliaire (à l'autopsie) dans un cas le bacille d'Eberth, dans l'autre, le bacille paratyphique B.

Le D^r Luigi Siciliano vient de faire une thèse très intéressante et des plus documentées, concernant les infections paratyphiques. A propos des rapports des bacilles du groupe paratyphique avec les voies

biliaires : il rapporte plusieurs observations ou expériences personnelles des plus instructives.

Dans un cas, il isole des bacilles d'une urine d'un malade. Il injecte à quelques lapins des cultures de ces germes, à plusieurs jours d'intervalle. Un des animaux inoculés, mourut après vingt jours. À l'autopsie on trouva un abondant épanchement péritonéal, avec membranes fibreuses adhérentes à la paroi de la cavité. Le foie était très congestionné et parsemé de trainées blanchâtres. La rate était volumineuse, de couleur gris blanchâtre, constituée par un tissu caséux ayant envahi presque tout l'organe. On retira des bacilles, de la bile et du sang. Le bacille paratyphique B était agglutiné à $1/200$ et le colibacille et le bacille d'Eberth à $1/50$.

Une seconde et une troisième expérience aboutirent à des résultats à peu près analogues.

Le docteur R. Demanche (thèse de Paris 1908) a étudiée les infections paratyphiques des voies biliaires d'une façon à peu près complète. Aussi sommes nous très heureux de pouvoir résumer ici en quelques lignes ce très brillant travail.

Les microbes paratyphiques provoquent habituellement des infections généralisées analogues à la fièvre typhoïde ; mais ils sont facilement arrêtés par le foie et trouvent dans la bile un milieu favorable où ils peuvent végéter.

Dans quelques cas, ils ne font que traverser les voies biliaires pour être rejetés avec la bile dans l'in-

testin, le foie agissant à la façon d'un émonctoire, au cours d'une septicémie paratyphique.

Ce passage des bacilles, du sang dans la bile, mis en évidence par des expériences de l'auteur à pu être constaté dans des observations cliniques. Ils a souvent pour conséquence la persistance des germes dans l'intestin et leur dissémination au dehors. Dans d'autres cas, les bacilles se localisent sur les voies biliaires et y produisent des lésions plus ou moins profondes. Ces symptômes hépatiques deviennent prédominants, et l'infection biliaire se manifeste sous des formes cliniques variées, ictère catarrhal, ictère infectieux bénin, augiocholecystite calculuse, lithiase biliaire latente.

L'étiologie est celle du paratyphus en général et les causes de localisation hépatique sont les mêmes que pour les autres infections biliaires.

Deux hypothèses sont en présence, pour expliquer l'envahissement des voies biliaires, celle de l'infection ascendante du cholédoque et celle de l'infection descendante hématogène. Toutes deux peuvent être vérifiées expérimentalement, et le docteur Demanche a pu provoquer, chez le lapin, le développement de cholécystites suppurées, en injectant des cultures de bacilles paratyphiques, soit par le canal cholédoque, soit par une veine périphérique ou par un rameau de la veine porte. Cliniquement, le mode de début des accidents, par des symptômes d'infection générale, tend à faire admettre l'existence d'une septicémie primitive.

Le diagnostic étiologique de cette infection repose sur la connaissance des germes pathogènes, que l'on recherchera soit dans le contenu des voies biliaires, soit dans le sang, soit dans les matières fécales ; il pourra encore être établi par l'étude des propriétés du sérum du malade ou des sérums expérimentaux, en tenant compte des agglutinations spontanées et des coagglutinines.

Le pronostic, ordinairement favorable, comporte des réserves à cause de la persistance possible de l'infection intestinale ; celle-ci commande des mesures prophylactiques.

L'étude d'un bacille paratyphique B, trouvé par l'auteur dans le sang d'un malade atteint de cholécystite, lui a permis de vérifier les caractères généraux de ces groupes de bacilles.

Il fait l'étude de l'action de ces bacilles sur : 1° les sels minéraux. 2° les alcools. 3° les sucres 4° les composés ammoniacaux et les corps de la série cyclique.

L'inoculation aux animaux, permet de reproduire l'infection des veines du foie et des voies biliaires. En injectant dans le cholédoque, il a obtenu constamment des cholécystites suppurées. L'inoculation dans les veines périphériques provoque aussi le développement de cholecystite suppurée, et d'abcès microscopiques intra-hépatiques ; une fois, il a constaté la formation de calculs.

Quand on fait pénétrer la culture par un rameau de la veine porte, le bacille entraîne plus facilement

la mort, et son passage dans le foie, se traduit par des petits foyers de névrose ou par le développement d'une cholecystite purulente intense.

Conclusion : L'infection des voies biliaires, et par suite la lithiase d'origine paratyphique, n'est pas aussi fréquente que l'infection éberthienne, néanmoins il faudra toujours y penser et tâcher de rechercher les bacilles dans les excréta ainsi que dans le sang ou la bile.

Deuxième Partie

CHAPITRE I

Rôle de l'infection typhique des voies biliaires dans la propagation de la fièvre typhoïde.

Dans des contrées entières, dans la plupart des grandes villes européennes, la fièvre typhoïde règne à l'état endémique. Là où grâce au progrès de l'hygiène et à l'adoption de certaines mesures visant une prophylaxie rationnelle, on est parvenu à restreindre ses ravages dans des proportions considérables, on n'a pas encore réussi à la supprimer, ni même à prévenir ses récruescences passagères. Serait-ce donc que nous nous abusons, quand nous croyons avoir acquis une connaissance intégrale des circonstances épidémiologiques qui président à la propagation et à la dissémination de cette maladie ? On serait tenté d'admettre que oui, en présence de certaines révélations dont nous sommes redevables

aux travaux récents poursuivis, à l'instigation et sous la direction de l'Institut d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Strasbourg, à l'occasion de petites poussées d'épidémies de fièvre typhoïde survenues dans la capitale de l'Alsace, notre but dans cette étude est précisément d'attirer l'attention sur ces révélations.

Il y a à peine trente ans, la théorie imaginée par Von Petenkoffer, jouissait d'une vogue considérable ; elle faisait jouer un rôle prépondérant, dans la dissémination de la fièvre typhoïde, aux oscillations de la nappe d'eau souterraine.

Après l'avènement de la bactériologie, cette théorie a été complètement délaissée. En se basant sur les acquisitions de la science nouvelle, on formula ce principe, accepté aujourd'hui par presque tous les hygiénistes et les pathologistes : le germe de la fièvre typhoïde émane toujours, en dernière analyse, d'un typhique ; il est représenté par une bactérie, le bacille d'Eberth-Gaffky, on ne connaît pas d'espèce animale susceptible de contracter *spontanément* une infection par ce bacille. Donc l'infection typhique ne peut se développer qu'à la suite d'une contamination par le bacille pathogène provenant d'un sujet en puissance de cette même infection.

Ces données posées, il restait à s'entendre, sur le mode de propagation des germes pathogènes, sur les modalités de contagion. La théorie hydrique qui avait déjà été acceptée en Angleterre, et un peu plus tard en France, avant que ne fut admise l'origine bacté-

rienne de la fièvre typhoïde, et avant qu'on ne fut nettement fixé sur l'identité du germe bactérien de cette maladie, la théorie hydrique est depuis vingt ans en faveur auprès de tous les épidémiologistes de tous les pays civilisés. Elle incrimine l'eau destinée aux usages domestiques et en particulier l'eau prise en boisson, comme le principal véhicule du contagement de l'infection éberthienne.

L'application de cette doctrine a été le point de départ de nombreuses créations ; approvisionnement des villes en eau de source, canalisations fermées pour l'adduction des eaux, installations de fosses d'aisance étanches etc. ; toutes ces créations marquent un progrès considérable dans le domaine de l'hygiène publique, et, en fait, elles ont fait diminuer dans nombre de villes, et d'une façon très appréciable, le taux de la morbidité et de la mortalité par fièvre typhoïde, mais il faut bien le reconnaître, nombre de ses adeptes, hygiénistes ou médecins, se laissèrent gagner par un certain exclusivisme. Ils admettaient bien la possibilité de la contagion par contact, de celle que l'on observe chez les personnes soignant des typhiques, du transport du contagement par des linges, des vêtements, des ustensiles de ménage et autres, voir même par l'air ; mais ne se préoccupaient que de la propagation du germe typhique par l'eau, et d'une façon accessoire de sa dissémination par certains aliments tels que le lait, les huîtres, les légumes provenant des champs d'épandage. Or la théorie hydrique nous permet surtout d'expliquer

la genèse des épidémies de fièvre typhoïde, à marche explosive, de celle, par exemple, qui succède à la contamination d'une conduite d'adduction d'eau. Si les mesures prophylactiques qui en furent la conséquence, ont remédié dans une large mesure, aux dangers inhérents à ces sortes d'épidémie, elles sont demeurées à peu près impuissantes dans certaines *endémies*, dans des foyers localisés, dans certains quartiers d'une ville, dans un groupe de villages rapprochés les uns des autres, dans un asile, dans une caserne, dans une ferme, dans une maison.

Et pourtant l'on savait que le bacille d'Eberth (comme nous l'avons montré plus haut) peut vivre très longtemps dans la vésicule biliaire, après une atteinte de fièvre typhoïde, mais ce qu'on ignorait c'est que ces bacilifères qui recèlent le bacille d'Eberth dans leurs voies biliaires parfois pendant longtemps après avoir eu la fièvre typhoïde, voire même sans jamais avoir présenté les symptômes de cette maladie, pouvaient être, par rapport à leur entourage, de véritables foyers de contagion, sans qu'eux-mêmes présentassent la moindre manifestation pathologique.

Cette notion date d'environ quatre ans et elle peut être considérée comme définitivement acquise. Les recherches qui ont été faites, après celles de l'Institut d'hygiène et de bactériologie de Strasbourg, nous ont éclairés sur les conditions de durée de l'élimination des bacilles d'Eberth par les voies inférieures, chez les personnes qui relèvent d'une atteinte de fiè-

vre typhoïde ; et sur la fréquence relative avec laquelle l'infection éberthienne latente se rencontre chez les anciens typhiques, et chez les personnes qui vivent en contact avec eux.

CHAPITRE II

A. Marche de l'excrétion des bacilles d'Eberth pendant la convalescence de la fièvre typhoïde

Si l'on s'en rapporte aux recherches de Brionet de Kayser qui ont porté sur 154 personnes, chez la grande majorité (93 o/o) des convalescents qui relèvent d'une atteinte de la fièvre typhoïde, les fèces ne recèlent plus le bacille d'Eberth quinze jours après la défervescence.

Chez la plupart, ce résultat se maintiendra indéfiniment. Chez d'autres, on sera à même de constater que, par intervalles, le bacille typhique réapparaît dans les déjections. Cela tient sans doute, à ce que à la suite d'une atteinte de fièvre typhoïde, le bacille d'Eberth continuant de végéter dans la vésicule biliaire, son dernier refuge, ne pénètre dans l'intestin que par intermittences. Quoiqu'il en soit de cette interprétation, Kayser a cité le cas d'une femme de soixante et un ans, qui avait eu la fièvre typhoïde en février et en mars 1904, et qui excréta des bacilles d'Eberth avec ses fèces, en avril. Pendant la pre-

mière moitié de mai, on a pas pu découvrir de bacilles typhiques dans ses déjections : par contre, les examens faits dans la nuit, à des intervalles plus ou moins éloignés, ceux notamment qui datent des mois d'octobre et de décembre, ont donné un certain nombre de résultats positifs. Un autre exemple, cité par le même auteur, concerne un homme de soixante-huit ans, qui, autant qu'on put savoir, n'avait pas eu la fièvre typhoïde depuis longtemps du moins. Comme il se trouvait en contact avec des typhiques on rechercha le bacille d'Eberth dans ses déjections : le résultat fut positif, lors de trois examens pratiqués en mars et avril 1906 : négatif, lors de huit examens pratiqués dans le courant des deux mois suivants, positif lors d'un examen subséquent, négatif dans la suite.

D'autres recherches, dont vient de rendre compte le Docteur Klinger, ont donné des résultats qui concordent, *grosso modo*, avec les précédents. Elles ont été poursuivies au laboratoire bactériologique de l'Institut d'hygiène de Strasbourg. En l'espace de deux années, le laboratoire en question a eu à examiner les déjections de six cent quatre personnes convalescentes d'une fièvre typhoïde. D'une façon générale, le nombre des examens était de trois pour une même personne, et les prélèvements étaient faits à des intervalles de cinq à huit jours. On a été à même de constater que soixante-dix personnes sur 604 = 11,6 c/o excrétaient des bacilles d'Eberth avec leurs fèces ; et que dix seulement = 1,7 o/o en

éliminaient avec leurs urines. Dans la grande majorité des cas, cette excrétion de bacilles typhiques par les voies inférieures ne persistait pas au delà de quelques semaines : toutefois 10/o environ des personnes qui ont fait l'objet de cette enquête sont devenues des « bacillophores chroniques ».

Les recherches faites par deux médecins militaires allemands, les Docteurs Simon et Dennemark et qui ont porté sur 17 cas de fièvre typhoïde et sur un cas de paratyphus, ont donné des résultats qui concordent également avec les précédents. Ces résultats, les deux auteurs les ont résumés sous la forme des conclusions suivantes :

1^o Les deux tiers au moins (66,6 o/o des convalescents qui relèvent d'une atteinte de fièvre typhoïde excrètent des bacilles d'Eberth avec leurs fèces.

2^o Cette excrétion de bacilles s'effectue par poussées ; en thèse générale, elle est parvenue à son terme, au bout de trois semaines ;

3^o Les derniers examens bactériologiques des fèces devront s'échelonner à des intervalles de trois jours ; ils devront être continués jusqu'à ce que cinq examens consécutifs aient donné des résultats négatifs.

B. — *Fréquence de l'infection éberthienne chez les anciens typhiques*

Dès lors il devenait intéressant de recueillir des données numériques susceptibles de nous renseigner approximativement sur le degré de fréquence et sur

la durée de l'infection éberthienne latente, qu'on observe, non plus chez des sujets qui relèvent d'une atteinte récente de fièvre typhoïde, mais chez d'anciens typhiques.

Une enquête dans cette voie a été faite par H. Kayser.

Elle a porté sur 217 personnes qui avaient eu la fièvre typhoïde à une date comprise entre les périodes estivales des années 1903 et 1905 ; toutefois 101 seulement ont pu être retrouvées. Dans ce nombre, figurent 33 hommes, 47 femmes et 21 enfants qui tous, étaient en état de bonne santé apparente. Or, 3 sujets, un homme de soixante ans, et 2 femmes respectivement âgées de quarante et vingt et un ans ont été reconnues bacilléfères, c'est-à-dire qu'ils excrétaient les bacilles d'Eberth avec leur fèces.

D'autre part, Nieter et Liefmann ont fait une enquête analogue, dans un asile d'aliénés, qui abrite environ 900 pensionnaires, des femmes. La fièvre typhoïde régnait à l'état endémique, dans un quartier de cet asile, occupé par 250 pensionnaires. Les déjections de ces 250 femmes ont fait l'objet d'examens systématiques ; on a pu découvrir ainsi sept femmes qui excrétaient des bacilles avec leurs fèces et dont aucune ne présentait de symptômes de fièvre typhoïde. Chose curieuse, l'une d'elles était affectée d'une dysenterie aiguë et une autre d'une dysenterie chronique. On a pu établir que les cas antérieurs de fièvre typhoïde étaient précisément survenus dans les salles où avaient séjourné ces 7 fem-

mes bacillophores. De plus, depuis que celles-ci ont été soumises à un examen rigoureux, l'endémie typhique paraît être en voie d'extinction dans l'asile susdit.

Une enquête a été instituée par le Dr Minelli dans la prison départementale de Strasbourg, où, depuis longtemps, on n'avait pas observé de cas de fièvre typhoïde ; elle a donné les résultats suivants :

Des 50 détenus dont les fèces ont fait l'objet d'examens bactériologiques répétés, un seul excréta des bacilles d'Eberth. Cet individu n'était incarcéré que depuis huit semaines, et quoiqu'il ne se rappelât pas avoir eu, jadis, la fièvre typhoïde, il y avait une raison de croire qu'il avait subi une atteinte de cette maladie. En effet, son sérum agglutinait des cultures du bacille d'Eberth, à un degré de dilution très élevé ; or, Forster et Kayser ont insisté sur ce que le sérum des individus qui recèlent le bacille typhique dans leur intestin à titre de saprophyte, sans jamais avoir eu la fièvre typhoïde, n'agglutine pas les cultures de bacille d'Eberth.

CHAPITRE III

Dangers que font subir à leur entourage les porteurs de l'infection éberthienne latente

Nous allons dans ce chapitre, rapporter une série d'observations, les unes résumées, les autres *in extenso* qui nous feront saisir le danger des bacillifères pour leur entourage.

Mais auparavant, nous tenons à faire remarquer que ce n'est pas seulement dans les formes normales de la fièvre typhoïde, que l'homme est agent de contagion par ses selles et par ses urines, mais encore qu'il existe des formes frustes après lesquelles le bacille d'Eberth se trouve dans les excréments du malade, et cette notion constitue un point des plus importants, au point de vue de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde. Souvent le diagnostic n'est pas fait et on a vu des sujets devenir porteurs chroniques de bacilles typhiques après des affections en ayant imposé pour : l'influenza, un catarrhe gastro-intestinal aigu ou chronique, une hémorragie intestinale, une migraine, une helminthiase intestinale (chez les enfants) etc.

Bien plus, l'infection éberthienne latente peut se

rencontrer chez des sujets n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde naturellement. Cette forme de l'infection éberthienne se voit surtout dans l'entourage des typhiques. Sa fréquence, sans être très grande, ne serait cependant pas négligeable, si on s'en rapporte aux résultats d'une récente enquête de Kayser. D'après cet auteur : sur un total de 1.800 personnes bien portantes, qui s'étaient trouvées en contact avec des typhiques, et dont les déjections (fèces et urines) ont fait l'objet d'examens bactériologiques répétés, il s'en est trouvé 27 = 1,5 0/0 qui excrétaient des bacilles d'Eberth, à titre habituel ou à titre purement transitoire.

Conradi dans un article (*Sur la contagiosité de la fièvre typhoïde*. Klinisches sahrbuck, 1907, t. XVII, p. 297) se pose les deux questions suivantes :

1° Quand le typhique est-il apte à contagionner d'autres personnes ?

2° Tout porteur de bacilles typhiques et qui excrète de ces bacilles, constitue-t-il un danger pour son entourage ?

L'auteur soutient que la contagion peut s'effectuer en pleine *période d'incubation*, et il cite des faits à l'appui. Certains de ces faits démontrent que, déjà au cours de cette période, le typhique excrète des bacilles spécifiques, qu'il peut, par conséquent, contagionner son entourage, à une époque où sa maladie est encore latente.

La période d'incubation a une durée de dix à quinze jours ; toutefois cette durée peut embrasser

plusieurs semaines (cinq, six ou davantage). Elle peut d'autre part être très courte.

Dans la propagation de la fièvre typhoïde par contact, ce sont les typhiques, malades depuis peu, — les cas récents si l'on veut — qui interviennent en première ligne. Autrement dit, la contagion par contact, tardive est beaucoup plus rare que la contagion précoce, de même nature.

Donc, pour lutter d'une façon rationnelle et efficace contre la fièvre typhoïde, il faut se préoccuper avant tout, d'empêcher la contagion précoce.

Aussi bien, d'après Conradi, c'est quand il est excrété dans les *premiers temps* d'une atteinte de fièvre typhoïde, que le bacille d'Eberth est doué de son maximum de virulence.

Conradi distingue parmi les porteurs chroniques de bacilles trois catégories : les *primaires*, les *secondaires* et les *tertiaires*.

Les *primaires*, sont ceux qui ne présentent pas la moindre manifestation pathologique, et n'ont pas eu, autant qu'on puisse savoir la fièvre typhoïde. C'est à ceux-ci que nous faisons allusion, il n'y a qu'un instant.

Les *secondaires* sont ceux qui, rétablis complètement de leur dothiéntérie, ont continué d'excréter des bacilles d'Eberth, pendant plus de dix semaines après le début de leur maladie, mais qui ne les excrètent que d'une façon intermittente.

Les *tertiaires* sont ceux qui, après une atteinte de

fièvre typhoïde, excrètent des bacilles d'Eberth, d'une façon durable et continue.

OBSERVATION I (H. Kossel)

(*Deutsche medizin Wochenschrift*, 1907).

Dans la ville de O..., (60700 habitants) 25 cas de fièvre typhoïde étaient survenus, au cours de l'été 1906, à savoir : 3 en mai, 5 en juin, 6 en juillet, 11 en août, une enquête démontre que 21 des 25 typhiques s'étaient approvisionnés en lait, dans un même établissement. Le plus souvent, le lait avait été consommé crû, ou caillé : dans une famille on l'avait fait bouillir, mais auparavant on avait recueilli de la crème qui avait été consommée crue.

Au cours de l'enquête on prit en considération tous les modes possibles de contagion, mais on dut considérer comme étant la plus vraisemblable, l'hypothèse d'une contagion par contact, ayant eu son point de départ chez l'une des personnes qui avaient consommé du lait en question. Il fut établi aussi, que ce lait provenait d'une laiterie, où la propreté laissait à désirer sous maints rapports. Toutefois, étant donné le nombre, relativement considérable, de cas de fièvre typhoïde, qui éclatèrent en août, on supposa que le lait était déjà infecté au moment d'être livré au détaillant.

Ce lait provenait de trois fermes, l'une d'elles située au bord de la Nidder, était soupçonnée d'être un foyer de fièvre typhoïde. Elle livrait également du lait à un bourg F..., où, de no-

vembre 1905 à mars 1906, un assez grand nombre de cas de fièvre typhoïde étaient survenus. Là également, on avait cru remarquer que, seules des personnes qui consommaient du lait de la dite ferme figuraient au nombre de ces typhiques. Déjà même, on avait imposé au détenteur de cette ferme certaines mesures de prophylaxie à la suite desquelles, le nombre des cas de fièvre typhoïde avait diminué dans le village avoisinant.

Finalement une enquête, circonscrite à la ferme incriminée, démontra la présence du bacille d'Eberth, dans les déjections du domestique chargé spécialement de nourrir les porcs, mais qu'en outre on employait accessoirement à la traite des vaches ; il lui arrivait de traire journallement de cinq à dix vaches. On n'a pas pu trancher le point de savoir, si cet homme avait eu précédemment la fièvre typhoïde. Toujours est-il qu'on l'éloigna provisoirement de la vacherie, pour le confiner à ses occupations de porcher. Dans la suite, il n'y a pas eu de nouveaux cas de fièvre typhoïde à F. — jusqu'en mai dernier. Une enquête montra que le porcher susdit avait de nouveau été admis à participer à la traite des vaches.

Voici plusieurs observation de Kayser :

○ OBSERVATION II

Le 23, 29, 30 mars 1905 et au début d'avril, cinq personnes de différentes rues de Strasbourg, contractèrent la fièvre typhoïde, une mourut. Ces personnes avaient bu du lait crû, venant du laitier H... Celui-ci fit une enquête sur l'origine du lait, bu par ces malades : il trouva que ce lait provenait de deux fermes de Swendvatzheim, canton de Strasbourg.

Kayser, fit une enquête et trouva tous les habitants des deux fermes en bonne santé; seul un jeune homme de douze ans avait manqué l'école, il y avait six mois, pendant quelques semaines, pour une bronchite.

L'examen des selles de cet enfant montra une grande quantité de bacilles d'Eberth.

OBSERVATION III (Résumée)

Du 5, au 23 juin 1905, huit personnes, de différents quartiers de la ville de Strasbourg, contractèrent la fièvre typhoïde, et du 1^{er} au 26 août, neuf nouveaux cas se manifestèrent. Toutes ces personnes buvaient du lait crû, provenant d'une grande laiterie, qui vendait du lait de mélange.

L'enquête porta sur toutes les fermes, qui livraient du lait à la laiterie de Strasbourg, on trouva le bacille typhique dans les selles d'une femme D..., employée dans une ferme; son sang agglutinait à 1 o/o.

OBSERVATION IV (Résumée)

En août 1904, un paysan du village d'Enzheim, faisait porter tous les jours, sept litres de lait à Strasbourg, par un autre paysan habitant Lingolsheim. Dans la famille du paysan d'Enzheim, il y avait deux cas de fièvre typhoïde. La fille d'un client de Strasbourg, contracta la maladie, au début d'octobre. Au milieu d'octobre, la fille d'un marchand de Lingolsheim, tomba malade de fièvre typhoïde. D'autres cas furent encore signalés, dans la clientèle du laitier, mais l'enquête fut obscure.

OBSERVATION V

Le 20 mai 1904, le compagnon boulanger Ro..., de Strasbourg, contracte la fièvre typhoïde et meurt à la clinique, la troisième semaine, Ro..., était en pension chez la maîtresse boulangère. Celle-ci avait eu la fièvre typhoïde, dix ans auparavant.

Elle raconte, que chaque nouveau compagnon ou apprenti tombait malade peu de temps après son arrivée, d'une maladie d'estomac ou d'intestin on étudia les selles de la maîtresse boulangère ; elles renfermaient le bacille d'Eberth.

Le 8 août 1905, un locataire de la maison de la maîtresse boulangère, qui utilisait les mêmes cabinets qu'elle, contracta la fièvre typhoïde et mourut on analysa à nouveau les selles de la maîtresse boulangère et on y trouva des bacilles, en grande abondance.

Donc en un an, deux cas de mort par fièvre typhoïde, furent constatés dans la maison et le ménage d'un porteur chronique de bacilles.

OBSERVATION VI (résumée)

Femme M... fripière est porteuse chronique de bacilles d'Eberth, connue depuis le 4 novembre 1904. Elle a eu la fièvre typhoïde trente ans auparavant. Depuis cinq ans, elle a des coliques hépatiques. En janvier 1905, son sang agglutinait à 1 pour 1000.

Le 20 mai 1904, dans la même maison, son beau-frère contracte la typhoïde. Le 17 novembre 1904, son camarade de

chantier prend aussi la fièvre typhoïde ; ce dernier meurt. Les cabinets étaient communs avec la femme M..., aucune voie d'apport ne put être invoquée. Donc deux cas de fièvre typhoïde, dans la maison d'une femme lithiasique, porteuse de bacilles.

OBSERVATION VII (résumée)

Femme R..., typhoïde en juillet 1904. Est bacillifère depuis un an. Le 20 janvier 1905, une jeune bonne à son service, depuis trois semaines, contracta la dothiéntérie. Cette bonne venait d'un village où il n'y avait pas de cas.

OBSERVATION VIII (résumée)

En avril 1905, la bonne de Madame L... contracte la fièvre typhoïde, on analyse les selles de Madame L..., elles renferment le bacille d'Eberth ; celle-ci avait fait une légère atteinte de typhus en juin 1904.

OBSERVATION IX (résumée)

Le 28 juin 1905, le domestique Fi. au service de Mademoiselle N... contracte la fièvre typhoïde on reconnaît que la demoiselle N... est bacillifère ; elle a eu la fièvre typhoïde il y a vingt-quatre ans

OBSERVATION X

Femme Soh..., fait une fièvre typhoïde il y a vingt-sept ans et souffre de coliques hépatiques, depuis 1900. En septem-

bre 1904, un de ses enfants contracte la fièvre typhoïde. Depuis neuf ans, c'est le premier cas de maladie de la famille.

OBSERVATION XI

Kayser se souvient avoir observé une épidémie de fièvre typhoïde, en mai 1905. causée par le lait d'une laiterie, dont le tenancier était porteur de bacilles. Résultat : 17 cas de fièvre typhoïde.

OBSERVATION XII (résumée)

M^{me} W..., fait une fièvre typhoïde, en mai 1905. Pendant la convalescence, la recherche des bacilles fut trois fois négative. Six mois après la guérison, elle se suicide.

A l'autopsie, on trouva dans la bile une grande quantité de bacilles typhiques. Il n'est pas douteux que ces bacilles aient été entraînés dans l'intestin, et que l'individu fût porteur de bacilles.

OBSERVATION XIII (résumée)

Un homme de quarante-cinq ans, hospitalisé depuis six mois, dans le service des maladies mentales de l'Université de Strasbourg, contracte la fièvre typhoïde, au mois de février 1906, et succomba le 12 mars suivant. On fait l'examen bactériologique des déjections de toutes les personnes qui s'étaient trouvées en contact avec le décédé. On découvre ainsi, que l'infirmier chargé de laver la vaisselle, excréta

des bacilles avec ses fèces, quoique bien portant. Cet homme avait eu la fièvre typhoïde, vingt-six années auparavant. Il se peut donc qu'il ait contagionné l'homme en question, la vaisselle ayant servi de véhicule de contagion.

OBSERVATION XIV (résumée)

Un jeune homme de dix-huit ans était tombé malade de la fièvre typhoïde, peu de jours après son arrivée à Strasbourg, sans que dans cette ville il se fut trouvé en contact avec un foyer de contagion. Evidemment il avait contracté le germe de sa maladie dans son village. Une enquête démontra que la logeuse, chez laquelle il avait été en pension était une bacillifère chronique ; elle excréta des bacilles avec ses fèces.

OBSERVATION XV (résumée)

Dr G. Pollak. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1907, n° 10, p. 281.

Le 6 juillet 1906, un bataillon de pionniers vient occuper une nouvelle caserne. Du 20 août au 6 septembre, 20 cas, de fièvre typhoïde se déclarent parmi les hommes de la première compagnie ; les quatre autres compagnies de ce même bataillon restent indemnes. On en conclut qu'il y a lieu d'exclure l'hypothèse d'une contagion par l'eau utilisée comme boisson. Une enquête établit, d'autre part, que dans cette caserne, occupée précédemment par les élèves d'une école militaire — il n'y avait pas eu antérieurement de cas

de fièvre typhoïde, que le quartier occupé par la première compagnie disposait de latrines dont n'usaient pas les hommes des autres compagnies ; enfin, qu'un soldat de la susdite première avait été dirigé sur l'hôpital civil de la localité le 26 juillet. On l'avait traité pour un embarras gastrique, et il avait regagné sa compagnie le 7 août. En réalité, cet homme avait une légère atteinte de fièvre typhoïde, et à son retour de l'hôpital, il avait contagionné un certain nombre de ses camarades, par l'intermédiaire de ses déjections. Le mode de construction des cabinets d'aisance s'y prêtait très bien d'ailleurs.

OBSERVATION XVI

Extrait d'un compte rendu des résultats obtenus au cours de la lutte contre la fièvre typhoïde, poursuivie dans le district de Trèves, par la commission nommée *ad hoc*. — Prof. P. Frosch. *Klinischer Jahrbuch*. 1907. T. XVII. p. 113.)

Le nombre annuel des cas de fièvre typhoïde, ayant fait l'objet d'une déclaration officielle, dans le district de Trèves a varié entre 463, minimum, et 1409 maximum, au cours de la période qui s'est étendue de 1893 à 1901. Le maximum correspond à l'année 1900.

Le total des cas pouvait en imposer pour une épidémie. En réalité, ils agissaient plutôt d'une succession de cas sporadiques, séparés les uns des autres par des intervalles de temps plus ou moins longs. Bref, dans son ensemble, la distribution des cas et leur mode de succession parlait contre l'hypothèse d'une propagation du contagé par l'intermédiaire de l'eau.

Pour des raisons analogues, il fallut abandonner l'hypothèse d'une propagation du contagé par l'intermédiaire du lait, provenant des grandes exploitations agricoles.

La suite de l'enquête démontra que 85 o/o des cas concernaient des indigènes, qui étaient restés fixés à leur sol natal, si l'on peut s'exprimer ainsi. Cette circonstance parlait, dans une certaine mesure, en faveur de l'hypothèse d'une importation du contagé dans les localités infectées.

Les cas concernaient en majeure partie, des femmes et des enfants. Souvent, la maladie s'était attaquée successivement aux différents individus qui formaient un même groupe familial. Cette double circonstance était de nature à faire admettre que l'importation du contagé n'avait pas joué le principal rôle, dans le développement des cas de fièvre typhoïde.

On fit alors porter l'enquête, d'une façon spéciale sur les enfants de plusieurs localités voisines les unes des autres, signalés comme ayant été malades, ou notés comme ayant été absents de l'école. De plus, on se mit à recueillir tous les renseignements, susceptibles d'éclairer les enquêteurs, sur la nature de l'affection dont avaient été atteintes les personnes de ces mêmes localités, signalées comme ayant été malades.

Bien entendu, tous ceux qui au cours de cette enquête, étaient suspectés d'avoir eu la fièvre typhoïde, faisaient l'objet d'un examen bactériologique en règle. Quand cet examen aboutissait à un résultat positif, on l'étendait aux personnes de l'entourage de l'intéressé.

Premier résultat. — Il se fit voir d'abord, que le nombre effectif des cas de fièvre typhoïde, survenus dans les localités susdites, au cours d'une période de temps déterminé,

dépassait beaucoup celui des cas ayant fait l'objet d'une déclaration.

Deuxième résultat. — En intercalant les cas méconnus et les cas ayant été déclarés, on arrive à constituer une série continue, dont les termes successifs s'enchaînaient étroitement les uns aux autres ; ainsi, sur quinze semaines consécutives, il ne s'en trouvait qu'une au cours de laquelle il ne fut pas survenu de nouveaux cas de fièvre typhoïde — tandis qu'en tenant compte des seuls cas ayant fait l'objet d'une déclaration, on relevait des lacunes considérables dans la succession des cas.

On fut ainsi amené à se convaincre que la contagion par contact avait joué le principal rôle, dans la propagation de la fièvre typhoïde, au sein de ces foyers d'endémicité ; *que les cas de fièvre typhoïde latente ou fruste étaient beaucoup plus fréquents qu'on ne le suppose en général.*

L'excrétion des bacilles d'Eberth, chez les typhiques, a pu être constatée, assez souvent, à la première période de la fièvre typhoïde ; elle diminuait à l'apogée de la maladie, à la période où les selles présentent l'aspect caractéristique bien connu ; elle augmentait de nouveau, vers la troisième semaine. Dans environ 80 o/o des cas, elle persistait durant les trois ou quatre premières semaines qui suivaient la défervescence, et quelquefois elle embrassait une durée beaucoup plus longue.

La présence des bacilles d'Eberth dans les urines a été constatée, dans 50 à 75 o/o des cas ; dans deux cas, ce même bacille a été découvert dans l'expectoration bronchique.

On a découvert des bacilles d'Eberth, dans les déjections de personnes qui avaient été en contact avec des typhiques,

et qui n'avaient présenté aucun malaise, aucun symptôme d'une maladie quelconque.

Au cours de deux autopsies pratiquées par le Dr Jürgens, ce médecin a été à même de constater que la partie supérieure de l'intestin grêle et la vésicule biliaire, recélaient les bacilles d'Eberth, en nombre extraordinaire.

Les conditions d'habitat, dans le district de Trèves étaient, on ne peut plus favorables, à une propagation de la fièvre typhoïde par contact ; promiscuité très grande ; le nombre des lits était de beaucoup inférieur au nombre des habitants ; les typhiques, notamment les femmes, reprenaient leurs occupations, dès qu'ils n'avaient plus de fièvre, c'est-à-dire, à peine convalescents. Il est arrivé ainsi, qu'une servante dont les déjections étaient riches en bacilles typhiques, allait traire les vaches immédiatement après avoir été à la selle et sans prendre la précaution de se laver les mains.

Le lait paraît, du reste, avoir joué un rôle assez important comme véhicule de contagé.

Le contraire a été constaté pour ce qui concerne les manipulations et le transport du fumier, du purin, etc.

Ainsi donc, la conclusion qui ressort de ces diverses observations, est très nette : la propagation de la fièvre typhoïde par contact, joue un rôle très important. « Il n'y a pas d'épidémie sans endémie » et l'endémie est entretenue par les individus qui présentent le bacille d'Eberth, dans leurs selles ou dans leurs urines.

CHAPITRE IV

Mesures prophylactiques. Traitement

Il y a longtemps déjà que l'Empire allemand a entrepris, dans quelques unes de ses provinces, une lutte scientifique contre la fièvre typhoïde.

Le gouvernement impérial, était, il y a près de dix ans déjà, fort inquiet des effrayants ravages qu'exerçait la fièvre typhoïde sur la population civile et militaire en Wesphalie et en Pays rhénan ; aussi pour avoir un avis autorisé sur les mesures à prendre, s'adressa-t-il à Robert Koch, à l'occasion d'une épidémie qui sévit en 1901 dans le district d'Arnsberg-Gelsenkirchen.

Après de patientes recherches et de longues enquêtes, Koch et ses élèves arrivèrent aux conclusions suivantes : La fièvre typhoïde, dans un grand nombre de cas, est gagnée, non par l'eau de boisson, mais par un autre mode de contagion : le *contact*. Le bacille pullule chez le typhique ; on peut le constater dans son sang, dans tous ses viscères ; le malade l'élimine par ses matières et ses urines, parfois par son expectoration ; il le dissémine autour de lui pendant sa maladie et peut infecter les personnes de

son entourage, et, pendant sa convalescence, va étendre plus loin encore le domaine de la contagion directe.

C'est sur ces données que l'on entreprit la lutte scientifique contre la fièvre typhoïde. Il ne fallait pas songer à s'attaquer à la fièvre typhoïde endémique des districts très peuplés de la vallée de la Sarre où les recherches étiologiques eussent été impraticables, on commença dans les villages de Hochwald, foyers assez intenses de fièvre typhoïde. C'est dans ces villages que le professeur Frosch, sous la direction de Koch, entreprit des enquêtes et organisa des mesures prophylactiques.

L'expérience fut favorable ; aussi, en 1902, créa-t-on une série de stations bactériologiques pour la lutte contre la fièvre typhoïde, dans le Palatinat, la Province rhénane et l'Alsace-Lorraine.

Ces stations ont une double mission : 1° faire des enquêtes sanitaires dans les régions où on leur signale un cas de fièvre typhoïde, ou de paratyphoïde, car les mêmes mesures s'imposent dans les deux cas. 2° pratiquer les différents examens bactériologiques.

Les observations citées plus haut nous ont montré comment il fallait mener l'enquête ; lorsque l'on est appelé à combattre une endémie de fièvre typhoïde, il ne faut plus se contenter de faire analyser l'eau, le lait, au besoin certains aliments ; mais encore, si ces premiers résultats sont négatifs, il faudra penser aux bacillifères on recherchera les por-

teurs chroniques de bacilles parmi les anciens typhiques, parmi les personnes qui leur auront donné des soins et on demandera l'analyse microscopique de leur excréta.

Pour la *recherche du bacille dans les selles et les urines*. On a tout d'abord employé le milieu de Drigalski-Conradi, puis, à partir de 1904, le milieu d'Endo. Actuellement, la plupart des stations bactériologiques se servent du milieu de Lenz-Tietz (vert malachite) et surtout du *milieu d'Endo*. Voici en quoi consiste ce dernier : à 500 grammes de viande de bœuf hachée, on ajoute : un litre d'eau ; 10 grammes de peptone ; 5 grammes de sel ; 30 grammes d'agar. On cuit, on filtre, on neutralise et on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution de soude à 10 o/o, on ajoute 10 grammes de lactose et 5 centimètres cubes d'une solution alcoolique de fuschine. Le milieu est rouge. On ajoute 25 centimètres cubes d'une solution à 10 o/o de sulfite de soude, quand le milieu est refroidi, il est décoloré. Sur ce milieu, les colonies d'Eberth sont absolument transparentes et incolores. Les colonies de coli-bacille sont rouges, mordorées.

Une fois qu'on a retrouvé les bacillifères susceptibles d'être, inconsciemment, les agents de la dissémination des germes on les soumet à un isolement rigoureux. Cette mesure d'une exécution facile quand elle s'applique à des individus hospitalisés, est aussi d'une incontestable efficacité si l'on s'en rapporte

aux constatations déjà faites dans divers asiles d'aliénés.

Ainsi, à l'hospice de Frankental (Palatinat) deux pensionnaires, des femmes, avaient été reconnues comme évacuant des bacilles d'Eberth avec leurs fèces. On les soupçonna d'avoir contaminé les salles dans lesquelles des cas de fièvre typhoïde s'étaient produits au cours des précédentes années, et dont un avait abouti à une terminaison fatale. Aussi, la décision fut elle prise d'hospitaliser ces deux bacillifères dans une baraque d'isolement. A partir de ce moment (juin 1904) il n'est plus survenu de cas de fièvre typhoïde à l'hospice de Frankenthal.

A l'asile de Hoerst (Alsace) également, la recherche systématique du bacille d'Eberth dans les fèces des pensionnaires et l'isolement rigoureux de tous les bacillophores ont eu pour résultat d'éteindre définitivement l'endémie de fièvre typhoïde qui régnait dans cet asile depuis déjà plusieurs années.

Même résultat dans l'asile d'aliénés où ont été faites les recherches de Nieder et Liefmann, si l'on s'en rapporte aux constatations faite par ces deux observateurs.

L'isolement, facile à mettre en pratique, quand il s'agit d'individus, hospitalisés ou internés, est irréalisable, quand on se trouve en présence de bacillifères bien portants et qui participent à la vie commune. Que faire pour empêcher ceux-là de contaminer leur entourage ? Cette question a été soulevée il y a deux ans, à la *Société médicale* du Bas-Rhin (novembre

1906) et elle a été reconnue très embarrassante. Les tentatives faites en vue de supprimer l'infection éberthienne latente à l'aide de médications internes très diverses — astringents, laxatifs, ipécacuanha, émetine, calomel, chloroforme, iodoforme, antiseptique, diète lactée — ont presque toutes échoué. On en sera donc réduit, ainsi que le faisait remarquer le professeur Lévy, à remettre aux bacillifères une instruction écrite, attirant leur attention sur les dangers de contagion qu'il sont susceptibles de faire courir à leur entourage, et leur enseignant une manière pratique de se désinfecter et de désinfecter leurs déjections.

Au pis aller, il reste un moyen radical de supprimer l'infection éberthienne latente ; il consiste à la tarir à sa source, en procédant à une sorte de curage des voies biliaires, quand celles-ci représentent l'ultime refuge du bacille d'Eberth chez les anciens typhiques.

Le Dr Dehler n'a pas reculé devant une mesure aussi radicale. Voici comment il opéra une femme de l'hospice de Frankenthal dont nous avons parlé plus haut : La vésicule du foie fut mise à nu, à l'aide d'une seringue stérile on en retira une certaine quantité de bile. La vésicule fut incisée largement, et on en retira deux concrétions, du volume d'un noyau de cerise, qui furent reconnues stériles. L'une d'elles avait distendu le canal cystique ; sitôt qu'on l'eut enlevée, un flot de bile limpide se déversa dans la vésicule. On se contenta d'introduire dans le cystique, un gros drain, dont l'extrémité libre fut mise en

communication avec un récipient destiné à recevoir la bile. La plaie opératoire fut maintenue ouverte le plus longtemps possible. Cette opération avait lieu le 9 avril 1906. A partir du 17 octobre de la même année, le bacille n'a pu être retrouvé ni dans les selles ni dans les urines.

Quant au reste, l'écoulement de la bile par la fistule n'a eu aucune répercussion fâcheuse sur l'état général de la malade : voici que celle-ci, débarrassée des diarrhées profuses auxquelles elle était sujette précédemment, a augmenté de poids.

En France, nous sommes jusqu'à présent, à peu près impuissants parce que nous ne sommes pas armés, pour entreprendre une campagne, cependant indispensable. Mais si les médecins civils, en sont encore, chez nous, réduits à avouer leur impuissance, il n'en est plus de même pour les médecins militaires. En effet le sous-secrétaire d'Etat à la guerre, vient de faire paraître une circulaire relative à la prophylaxie de la fièvre typhoïde. Basée sur un remarquable rapport du médecin inspecteur Vaillard aussi savant bactériologiste, que sagace hygiéniste, cette circulaire édicte un certain nombre de mesures, dont quelques-unes ont plus particulièrement trait aux bacillifères. Il nous semble que nous ne pouvons mieux terminer ce travail qu'en citant ces principaux articles ; tout le monde aura du reste intérêt à les retenir, et au besoin, à les mettre en pratique.

Art. V.— Afin d'éviter la contamination des sujets por-

teurs de bacilles, on devra maintenir à l'hôpital, les malades atteints de fièvre typhoïde, jusqu'à ce que l'examen bactériologique des selles et des urines ait démontré l'absence de bacilles d'Eberth, dans les excréments.

Art. VI.— Si un typhoïdique guéri, mais encore porteur de breilles, est autorisé à sortir de l'hôpital par congé de convalescence, il sera dûment averti des dangers que son état peut encore faire courir à son entourage et une instruction écrite lui sera remise, indiquant les précautions à prendre en vue de les éviter.

Art. VII.— Tout militaire, qui, ayant été atteint de la fièvre typhoïde, retourne à son corps après un congé de convalescence, sera soumis à un examen dans ce but d'établir s'il est encore porteur de bacilles typhiques. Dans l'affirmative, un nouveau congé lui sera encore accordé, jusqu'à ce qu'il cesse d'être un danger possible pour la collectivité.

D'une manière très exceptionnelle, si des sujets restent porteurs de bacilles pendant plusieurs années, l'intérêt général justifiera leur présentation devant la commission de réforme.

Art.— Les militaires ayant été atteints de fièvre typhoïde ne seront jamais, après leur retour au corps utilisés dans les cuisines, dans les mess, les cantines, c'est-à dire affectés à des emplois où ils auraient à manipuler des substances servant à l'alimentation.

L'impulsion est donnée : puissent ces sages mesures se généraliser et s'opposer à la propagation d'une

maladie infectieuse, en grande partie évitable, et
marquer une étape importante dans le progrès de
l'hygiène moderne.

CONCLUSIONS

I. — La théorie assignant à la lithiasé biliaire une origine microbienne est aujourd'hui admise par tout le monde.

II. — Parmi les microbes qu'on peut retrouver à l'origine de la lithiasé biliaire, il convient de placer le bacille d'Eberth-Gaffky.

III. — La fièvre typhoïde est d'emblée une septicémie. Les bacilles contenus dans le sang, sont amenés à travers le foie, dans le vésicule biliaire et de là, charriés avec la bile dans l'intestin. L'infection des voies biliaires est donc le plus souvent descendante.

IV. — Il paraît exister une immunité locale des tissus de l'intestin en particulier, qui fait que, après une première atteinte de fièvre typhoïde, la muqueuse intestinale peut se trouver en contact avec des bacilles d'Eberth sans être lésée en aucune sorte.

V. — La bile, dans certaines conditions, peut devenir un milieu très propice au développement des bacilles typhiques. Dans ces conditions, on peut voir des sujets conserver longtemps des germes patho-

gènes dans leur vésicule. Ils deviennent bacillifères éberthiens.

IV. — A côté des infections purement typhiques, il peut en exister d'autres. Plusieurs observateurs ont montré que la vésicule biliaire peut receler pendant longtemps des bacilles paratyphiques, soit seuls, soit associés.

VII. — La connaissance de cette notion des « porteurs chroniques de bacilles d'Eberth » permet d'expliquer l'origine des endémies de fièvre typhoïde, dont l'étiologie jusqu'à présent était assez obscure.

VIII. — Les bacillifères éberthiens sont dangereux pour leur entourage, d'autant que souvent il n'ont jamais eu la fièvre typhoïde et peuvent être difficilement décelés. Les nombreuses observations publiées dans ces dernières années nous montrent le contagement s'opérant par tous les objets usuels, mais surtout par les aliments, et en particulier par le lait.

IX. Il convient de prendre, contre les bacillifères éberthiens dont les excréments contiennent des microbes, des mesures prophylactiques énergiques, d'avoir recours au traitement médical, et parfois chirurgical.

Vu : le Président de la thèse;
CHANTEMESSE

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Bensaude.* — Infections paratyphoïdiques Bull. et mem. Soc. med. des hôp. 1896.
- Besançon et Philibert.* — Formes extra-intestinales de l'infection éberthienne. J. de phys. et de path. gén. 1904 janv. et février,
- Blumenthal.* — Die Colityphus gruppe in éhren Beziechungen zu den Ekrankungen der Gallenwegen. Dent. Arch. f. Klin. Méd. Bd. 88.
- Blachstein.* — Intravéinuous inoculation of rabbits withs the bacillus coli communis and the bacillus typhi abdominalis. John Hopkins hosp. Bulletin 1891 juillet vol. IV p. 96.
- Bouchard.* — Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris 1882, p. 80.
- Brion (A.).* — Cholécystite typhique avec bacille d'Eberth Centralblatt fur Bactériologie 1901. T. 30 p. 401.
- Brion (A.) et Kayser (A.).* — Neuere Klin. Erfahrungen bei typhys. etc. (Deutscher Archiv. für klin. Medicin 1906).
- Chantemesse.* — Presse médicale 1902. Bull. de l'Académie de Med. 1901. — Traité de médecine Charcot. Bouchard.

Chantemesse et Ramond. — Fièvre typhoïde expérimentale. Comptes rendus soc. biol. 1897.

Chiari. — Ueber des Vorkommen von typhus bacillen in der gallenblase bei typhus abdominalis. Zeit schrift für Heilkunde 1894 XV p. 199.

— Fièvre typhoïde et paratyphus dans leurs rapports avec les voies biliaires (Réunion des naturalistes et médecins allemands sept 1907.

Circulaire., — Relative à la prophylaxie de la fièvre typhoïde (ministère de la guerre. Paris, 13 janvier 1908).

Conradi. *Drigalksigurgens.* Einé unter dem Bilde der typhus ver langende. (Zeit. f. hyg. bd. 42 1903.

Coxe. — Note on a case in Wich the Widal reaction persisted. The lancet 1908.

Cushing. — Observation upon the origine of Gall-Bladder infection and upon the expérimental formation of Gall stones. John Hopkins Hosp. Bulletin, 1899. Août-septembre n° 101-107.

Dauriac. — Les infections biliaires dans la fièvre typhoïde, Thèse de Paris 1901.

Debré. R — Lutte scientifique contre la fièvre typhoïde. Pressemédicale 15 avril 1908.

Decobert. — Contagion en dehors de l'évolution de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris 1902.

De Feyler et Kayser. — Eine endemie von Paratyphus. Münh. med. Woch, 1902.

Dehler. — Behandlung der Typhus-bacillenträger. Münch. med. Woch. 1907, n° 16.

Demanche. — L'infection paratyphique des voies biliaires.
Thèse de Paris, 1907-1908.

Drigalski. — Communication au congrès de médecine allemand à Cassel en 1903. Central. f. Bakt, 1903, p. 776.

Dörr. — Experimentelle untersuchungen über das Fortwachsen von Typhus-bacillen in der Gallen-blase. Centralblatt. für Bakteriologie, 1905, vol. XXXIX, p. 624.

Dufour. — Revue de médecine. 1893.

Dupré. — Les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891.

— Lithiase biliaire. Manuel de médecine, t. VI, 1895.

Etienne et Thiry. — Ictère catarrhal éberthien chez un vieillard. La Semaine médicale, 1907.

Fornet. — Die Bakterizidie der Galle. Arch. f. Hygiène, 1907, t. 60, p. 134.

Fournier. — Origine microbienne de la lithiase biliaire.
Thèse de Paris, 1896.

Forster. — Ueber die Beziehungen der Typhus und paratyphus zu den Gallenwegen. Munch. med. Woch, n° 10, 1908.

Forster et Kayser. — Vorkommen von Typhus-bacillen in der Galle von Typhuskranken, etc. Munch, med. Woch, 1905, n° 31.

Galippe. — Considérations sur la production des calculs en général. Journal des connaissances médicales, 24 mars 1886.

Gérard. — Compte rendu des séances et mémoire de la Société de Biologie, 25 février 1905, p. 349.

Gilbert et Dominici. — Angiocholecystite à bacilles d'Eberth. Société de Biologie, 1893.

Gilbert et Fournier. — Congrès de Paris, 1900.

Gilbert et Girode. — Cholécytite à bacille d'Eberth. Soc. biol. 27 décembre 1896.

— Cholecystite purulente à bacille d'Eberth. Soc. biol. 1892.

Grimme. — Sur les porteurs de bacilles dans les asiles d'aliénés. *munch méd. Woch.*, 1908 7 janvier.

Hagenmüller. — De la cholecystite dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris. 1876.

Hanot. — Bulletin médical 22 janvier 1896.

Hecquet. — Des accidents hépatiques dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1901.

Job et Gryzer. — Les porteurs chroniques de bacilles. Archives de médecine et de pharmacie militaire 1908, n° 1.

Kayser. — Ueber untersuchungen bei personen die vor Jahren typhus durchgemacht haben etc. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1907. TXXV. p. 223.

— Ueber die Gefährlichkeit von typhus bacillenträger eodem loco, p. 176.

Klinger. — Les porteurs de bacilles. arb. aus dem Gesundheitsamte 1906, p. 91.

Klinger. — Die untersuchungen der Strassburger bakteriologischen Amtalt. Arb. aus dem kais. Gesundheitsamte 1907.

Koch (Jos.). — Cholecystitis typhosa. *Frei. Vereinigung. f. Mikrob in Berlin* 1908.

Kossel. — Zur Verbreitung des typhus durch Bacillenträger. *Deutsch. med. Woch.* 1907. n° 39. p. 1584.

Kramer. — The pathogenesis of Gall. stones — *journal of*

- experimental medicine 25 mai 1907. T. IX fasc. 3.
- Launois.* — Lithiase biliaire et fièvre typhoïde — Gazette des hop. n° 23. 1908.
- Les bacillifères eberthiens. Gazette des hop. n° 39 1908.
- Léjars.* — Semaine médicale. 1906.
- Lemierre et Abrami.* — Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires. La presse med. 1907.
- Cholecystite et pericholecystite hématogènes expérimentales. Comptes rendus soc. biol 1907.
- Lenormand.* — La contagion de la fièvre typhoïde par les porteurs chroniques de bacilles. Thèse Paris 1908-1909.
- Lesieur.* — Du rôle des urines typhiques dans la propagation de la fièvre typhoïde. Hygiène générale et appliquée sept. 1906, p. 540.
- Lentz et Otto.* — Actiologie und prophylaxie des typhus und paratyphus, Médizinische Klinik 1907.
- Pawloowski.* — Zur Frage der Infection und der Immunität. Zeitschrift für Hygiene. 1900, vol. XXXIII. p. 261.
- Petruschky.* — Ueber Massenauscheidung von typhus bacillen, etc. Centralbl. f. Bakteriologie, 1898, n° 14, t. XXIII.
- Pichon.* — Lithiase biliaire et fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1900.
- Von Pies.* — Untersuchungen ueber die Wachstums-geschwindigkeit von typhus bacillen in Galle. Arch. f. Hyg., 1907, t. LXII, p. 107, und thèse. Strasburg, 1907.
- Befunde bei der autopsie eines typhus bacillentræ-
- Lamy

- ger. Arb. ans der. Kaiser. Gesundheitsamte, 1907, p. 419.
- Pollak.* — Zur Epidemiologie des Abdominalis typhus. Wiener Klin. Woch., 1907, n° 10, p. 281.
- Quenu.* — De la cholecystite typhique. Revue de chirurgie, t. XXXVII, 1908.
- Remlinger.* — Fièvre typhoïde expérimentale. Comptendu Soc. Biol., 1897.
- Remlinger et Schneider.* — Annales de l'Institut Pasteur, 1897.
- Richter.* — Ueber typhus häuser. Zeitschrift f. Med. Beamte, 1904, n° 24.
- Ricklin.* — Sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. Rev. intern. de Clin. et de therap., 1906, n° 12, p. 483.
- Lévy et Kayser.* — Befunde bei der autopsie eines typhus-bacillenträger. Arb. ans dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1907. —
- Lévy et Weber.* — Bacillenträger und disposition etc. Centralbl. f. Bakt. I, t. XLIII, p. 419.
- Mallet (A).* — Les porteurs chroniques de bacilles d'Eberth et l'épidémiologie de la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1907-1908.
- Masucci.* — L'itterisia catarrale d'origine eberthiana Ann. di. med navale, vol. II, 1908.
- Metin.* — Notes sur l'élimination des bactéries par le rein et le foie. Ann. de l'Institut Pasteur, 1900, p. 414.
- Minelli.* — Typhus bacillenträger. Centralbl. f. Bakt., 1906, t. XLVI, fasc. 4, p. 406.
- Naunyn.* — Klinik der Cholelithiasis, 1902.

Netter. — Sur les fièvres typhoïdes et les accidents infectieux. Bull. de l'Académie de méd., 1907.

Neuteld. — Handbuck der pathogénie Mikroorganismen keransgegeben von Prof. Kollund Prof. Wasserman, 1903, t. II, p. 259.

Neumann. — Ueber typhusbacilen in urin. Berliner Klin. Wochenschrift, 1890, n° 6, p. 121.

Nicler et Liefmann. — Typhus bacillenträger in einer Irrenanstalt. munch, med. Woch., 1906, n° 33, p. 1611.

— Sur l'étiologie de la lithiase biliaire. Ecodem loco, 12 octobre 1908.

Roger. — Cholécystite à bacille paratyphique. Soc. méd. des hôp. Février 1908.

Sanarelli. — Etudes sur la fièvre typhoïde expérimentale. Annales de l'Institut Pasteur, 1894.

Seitz. — Bactériologische Studien zur typhusatiologie munch., 1886.

Siciliano. (L.) — Le Inferioni paratifose. Thèse de Florence, 1908.

Simon et Denmark. — Die Ausscheidung von typhus, bacillen, etc. Deustche militaeraerz zeitschrift, 1907, fasc. 3, p. 86.

Ufferte. — Des indications opératoires dans les cholécystites aiguës au cours de la fièvre typhoïde. Thèse de Lyon, 1907.

Wassermann und Citron. — Die locale immunitat der Gewebe unaoie ihre praktische Wichtigkeit. Deut. med. Woch., 1905.

Welch. — Additional note concerning the intraveinous ino-

culations of the bacillus typhi-abdominalis. Jhon
Hopkins. Hosp Bulletin 1831, août, n° 15, p. 121.

Zeidler, — Contribution à l'étude de la bactériémie dans la
fièvre typhoïde. Rousski Wratch, 1907, 10-23 mars.